Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Georges Schaltenbrand

VERÄNDERUNGEN DER LIQUOR-EIWEISSFRAKTIONEN BEI VERSCHIEDENEN NEUROLOGISCHEN KRANKHEITSBILDERN

Untersuchungen von 1 000 Liquores mit neueren Methoden

(Bromphenolblau-Methode, UV-Absorptionsmethode, Elektrophorese und Normomastix-Reaktion)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Alfred Hofmann

aus Bamberg

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0066

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Georges Schaltenbrand

VERÄNDERUNGEN DER LIQUOR-EIWEISSFRAKTIONEN BEI VERSCHIEDENEN NEUROLOGISCHEN KRANKHEITSBILDERN

Untersuchungen von 1 000 Liquores mit neueren Methoden

(Bromphenolblau-Methode, UV-Absorptionsmethode, Elektrophorese und Normomastix-Reaktion)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Alfred Hofmann

aus Bamberg

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:

1. Dezember 1956.

Referent: Privatdozent Dr. Dr. Josef S t e g e r

Korreferent: Professor Dr. Georges S c h a l t e n b r a n d

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
ÄLTERE EIWEISSBESTIMMUNGSMETHODEN	1
NEUERE METHODEN FÜR DIE LIQUOREIWEISS-DIAGNOSTIK	2
Neuere, an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg entwickelte Verfahren zur Gesamteiweißbestimmung im Liquor	
BROMPHENOLBLAU-METHODE	4
UV-ABSORPTIONSMETHODE	5
P r o b l e m s t e l l u n g	6
I. DER NORMALE LIQUOR	
Normwerte für das Liquorpherogramm	7
Abhängigkeit der Zusammensetzung des Liquoreiweisses von der Passagehöhe	10
II. DER SUBNORMALE LIQUOR (K a f k a)	21
Diskussion über die Vorfraktion	22
III. DER PATHOLOGISCHE LIQUOR	24
Der Stop-Liquor	25
Der Hirncysteninhalt	28
Die Polyneuritis	29
Die Arachnopathien	29
Die Poliomyelitis	33
Die Virusmeningitiden	34
Bakterielle Meningitiden	36
Die chronisch-aseptische Meningitis	40
Die tuberkulöse Meningitis	42
Die Lues cerebrospinalis, die Tabes dorsalis und die progressive Paralyse	48
Die Multiple Sklerose	51
Die Encephalitiden	53
Lupus erythematodes	54
Das Plasmocytom	54
Liquorbefunde bei Patienten ohne organ-neurologische Zeichen, bei denen jedoch Entzündungen im Körper vorlagen.	56

Der Liquor bei Kranken mit erheblichen subjektiven Beschwerden, jedoch ohne organneurologischen Befund 57

Die degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems und die hirnatrophischen Prozesse 57

Die Epilepsien 58

Der Liquor bei Blutungen in die Liquorräume und bei cerebralen Gefäßprozessen 58

Liquorbefunde bei Hypertonie mit den Symptomen eines Pseudotumor cerebri 60

Die Hirntumoren 60

Verschiedenes 61

Z u s a m m e n f a s s u n g

A. DER NORMALE UND SUBNORMALE LIQUOR 64

B. DER PATHOLOGISCHE LIQUOR 65

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s 69

VERÄNDERUNGEN DER LIQUOR-EIWEISSFRAKTIONEN BEI VERSCHIEDENEN NEUROLOGISCHEN KRANKHEITSBILDERN

Untersuchungen von 1 000 Liquores mit neueren Methoden

(Bromphenolblau-Methode, UV-Absorptionsmethode, Elektrophorese und Normomastix-Reaktion)

Ältere Eiweißbestimmungsmethoden

Für die Liquordiagnostik ist neben der Erfassung der zelligen Elemente und einiger anorganischer Substanzen die Untersuchung des Eiweisses von größter Bedeutung. Zur orientierenden Bestimmung des Gesamteiweisses und dessen Gehaltes an grobdispersen Anteilen bewähren sich auch heute noch die von P a n d y (1910) und N o n n e - A p e l t (1907) eingeführten Reaktionen. N i s s l hat (1904) für den Liquor eine quantitative Eiweißbestimmung entwickelt, die später K a f k a (1926) modifiziert und verfeinert hat. Dabei wird der Liquor mit Esbach'schem Reagenz versetzt, in graduierten Röhrchen zentrifugiert und aus der Höhe des Niederschlages auf die Menge des Gesamteiweisses geschlossen. Die Globuline werden mit Ammoniumsulfat ausgefällt und in gleicher Weise volumetrisch bestimmt. Die Differenz aus Gesamteiweiß und den Globulinen ergeben den Gehalt an Albumin.

Das Verhältnis der Globuline zum Albumin - von K a f k a (1926) als Eiweißquotient eingeführt - hatte lange Zeit besonders bei der Beurteilung syphilitogener Erkrankungen eine nicht unerhebliche klinische Bedeutung.

Die Eigenschaften bestimmter kolloidaler Lösungen, in Gegenwart von Eiweiß ihre Stabilität zu verändern, wurde von L a n g e (1912) auch für die Liquordiagnostik verwertet. Hierbei wird eine Eiweißlösung in bestimmter Verdünnungsreihe mit einer kolloidalen - und Salzlösung zusammengebracht, das jeweilige Ausmaß der Zusammenballung kolloidaler Teilchen registriert und kurvenmäßig aufgezeichnet. Neben der Goldsol-Reaktion wurde später die Mastix-Reaktion nach E m a n u e l (1915) - von K a f k a (1922) als Normo-Mastixreaktion modifiziert -

in die Klinik eingeführt. Sie ist heute noch gebräuchlich.

Die ursprüngliche Meinung, daß der Ausfall der Mastixreaktion Ausdruck eines bestimmten Krankheitssyndromes sei, mußte bald aufgegeben werden. Man erkannte nämlich, daß nur das Verhältnis der einzelnen Eiweißbestandteile untereinander ausschlaggebend sei, insbesondere das Verhältnis der grobdispersen zu den feindispersen Bestandteilen. Die volumetrische Bestimmung des Gesamteiweisses nach Ausfällung und das Verhalten des Eiweisses bestimmten kolloidalen Lösungen gegenüber bildeten lange Zeit die Grundlage der Liquor-Eiweiss-Forschung.

Neue Methoden, nämlich Ultrazentrifuge und Elektrophorese, haben in den letzten Jahren die Eiweißforschung wesentlich bereichert. Sie ermöglichten erst die exakte Trennung von Eiweissgemischen in ihre einzelnen Fraktionen und die Bestimmung ihrer Molekulargewichte. Seither konnte man daran gehen, auch ihre Bindungsfähigkeit gegenüber Wasser, Farbstoffen, Vitaminen und anderen lebenswichtigen Substanzen sowie vor allem ihren Antikörpergehalt zu untersuchen. Ultrazentrifuge und die Elektrophorese nach T i s e l i u s bleiben allerdings vornehmlich der Forschung vorbehalten.

Neuere Methoden für die Liquoreiweiß-Diagnostik

Erst die Papierelektrophorese hat als einfach handzuhabende Methode auch klinische Bedeutung erlangt. Über papierelektrophoretische Untersuchungen des Serums bei den verschiedensten Erkrankungen wurden in den letzten Jahren zahlreiche Ergebnisse in der Literatur mitgeteilt. Erst relativ spät hat man auch das Liquoreiweiß der Papierelektrophorese unterzogen und die Erfahrungen der letzten Jahre hierüber aus mehreren Kliniken veröffentlicht (B a u e r , B ü c h e r , E s s e r , E w e r b e c k , K n a p p , K u t z i m , S c h m i d t , S t e g e r). Zunächst handelte es sich dabei um orientierende Untersuchungen und Mitteilungen über methodische Variationen und die Festlegung von Normwerten für das Liquoreiweiß, sowie über die wichtigsten Veränderungen desselben bei einzelnen, insbesondere den entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Voraussetzung für die Papierelektrophorese war ein brauchbares Verfahren zur Konzentrierung der relativ eiweißarmen Cerebrospinalflüssigkeit. An unserer Klinik hat sich die Einengung des Liquors gegen Kollidon bewährt. Andere gebräuchliche Konzentrationsverfahren sind: Absaugen im Vakuum, Überdruckverfahren, Ausfällen durch Azeton und

Wiederauflösen des Eiweisses. Eine weitere Voraussetzung für die Papierelektrophorese war die Ausarbeitung von Färbemethoden zur Darstellung kleinster Eiweißmengen. Hierzu ist die Affinität bestimmter sauerer Farbstoffe, nämlich des Azokarmin, des Bromphenolblau und des Amidoschwarz gegenüber Eiweiß besonders geeignet. Für die Papierelektrophorese hat sich das Amidoschwarz zur Sichtbarmachung kleinster Eiweißmengen nach der Methode von G r a s s m a n n und H a n n i g (1950) als zuverlässig erwiesen. Neben einem Gerät von B e n d e r und H o b e i n dienen selbstgebaute, einfache Geräte den Untersuchungen an unserer Klinik.

Es wurden in den letzten Jahren fast alle Liquores der Elektrophorese auf dem Papierstreifen unterzogen. Über Ergebnisse elektrophoretischer Untersuchungen hat S t e g e r bereits 1952 berichtet. Seine Erfahrungen decken sich im großen und ganzen mit Berichten anderer Autoren (B a u e r , B ü c h e r , E s s e r , E w e r b e c k, J a n z e n , K n a p p , K u t z i m , M a t z e l t , M i e s , P e t t e , S c h e i d und S c h e i d , S c h m i d t , T e p e), obgleich sich diese anderer Einengungsverfahren für die Untersuchungen bedienten.

Die Gesamteiweißbestimmungsmethode nach K a f k a wurde in den letzten Jahren von zahlreichen Autoren der Kritik unterzogen. Sie betonen, daß neben einer ziemlichen Umständlichkeit der Methode auch eine große Ungenauigkeit derselben in Kauf genommen werden müsse (N a y y a r und G l i c k). Ähnliche kritische Betrachtungen der letzten Zeit bezogen sich auf den Eiweißquotienten nach K a f k a . Für das Serum hat C o h n festgestellt, daß die Ammoniumsulfat-Ausfällung eine exakte Trennung der Globuline von den Albuminen nicht ermöglicht. S t e g e r fand (1955), daß bei der Ammoniumaussalzung im Liquor in erster Linie die Gammaglobuline gefällt werden, während ein großer Teil der Alpha- und Betaglobuline im Überstand gelöst bleiben. Andererseits gelange auch ein nicht unbeträchtlicher Anteil der Albumine zur Aussalzung, so daß der Eiweißquotient nicht exakt genug sein könne. Deshalb wird seit einigen Jahren an unserer Klinik auf die Bestimmung des Eiweißquotienten nach den Angaben von K a f k a verzichtet.

In den letzten Jahren wurde von vielen Seiten versucht, die K a f k a 'sche Methode zur Gesamteiweißbestimmung durch andere, insbesondere kolorimetrische Methoden zu ersetzen. So recht hat sich keine in den klinischen Gebrauch eingeführt.

Neuere, an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg entwickelte Verfahren zur Gesamteiweißbestimmung im Liquor.

An unserer Klinik wurden in jüngster Zeit zwei Gesamteiweißbestimmungsverfahren eingeführt. Das erste, die sog. BROMPHENOLBLAU-METHODE nutzt die starke Affinität des Bromphenolblau gegenüber Eiweiß aus. Vorbedingung war allerdings die Feststellung, daß die Affinität des Bromphenolblau nicht nur für denaturiertes Eiweiß zutrifft, sondern auch gegenüber nicht denaturiertem Eiweiß besteht. Man bietet einer unbekannten Eiweißmenge ein bekanntes Quantum von Farbstoffen an; dann reißt das Eiweiß eine bestimmte Farbmenge an sich und fällt aus. Diese Fällung kann durch Zusatz bestimmter Fällungsmittel beschleunigt werden. Aus der Differenz zwischen der dem Eiweiß angebotenen und der nach der Eiweißausfällung noch verbliebenen Farbmenge wird auf die Menge des vom Eiweiß gebundenen Farbstoffes und damit auf den Gehalt an Gesamteiweiß geschlossen.

Im einzelnen gilt für die BROMPHENOLBLAU-METHODE folgende Versuchsanordnung:

In ein Zentrifugierglas gibt man zu 2 ccm einer 20 mg%igen gepufferten (Acidum citricum - sekundäres Na-Phosphat, p_h - 2,2) Bromphenolblaulösung 0,5 ccm oder 1,0 ccm einer Eiweißlösung, läßt beides 30 Min. aufeinander einwirken, damit der Farbstoff maximale Eiweißmengen binden kann. Man beobachtet eine diffuse Trübung. Zur vollständigen Ausfällung des Eiweisses gibt man 1 ccm einer 10 %igen Trichloressigsäure dazu und zentrifugiert 30 Min. lang bei 3 000 Umdrehungen/min. Es bildet sich ein orangefarbener, festsitzender Niederschlag; die überstehende gelbe Farblösung wird in Küvetten von 0,5 oder 1,0 cm Schichtdicke gekippt und entweder im Zeiss'schen Spektralphotometer (SPEPHO) bei Wellenlänge 435 mμ oder mit dem Zeiss'schen ELKO II mit Filter S_{42} gegen den farbigen Leerwert gemessen. Die Extinktionsdifferenz zwischen dem farbigen Leerwert und der durch das Eiweiss geschwächten Versuchslösung ist proportional der Eiweißmenge. Im SPEPHO wird die hellere Versuchslösung auf Extinktion 0 (D = 100 %) eingestellt und der dunklere Leerwert dagegen gemessen. Im Elektrokolorimeter (ELKO) II wird der dunklere Leerwert gegen den Graukeil kompensiert und der hellere Versuchswert dagegen abgelesen (S t e g e r , 1955).

Man kann innerhalb kurzer Zeit eine große Anzahl von Liquores exakt auf ihren Gesamteiweißgehalt hin untersuchen.

Die UV-ABSORPTIONSMETHODE

Eine zweite, seit etwa 2 Jahren an unserer Klinik verwendete Eiweißbestimmungsmethode gründet auf der Erfahrung, daß Proteinlösungen in ultraviolettem Licht eine Absorption bei einer Wellenlänge von 280 mμ besitzen.

W u h r m a n n und W u n d e r l y (1952) haben gefordert, daß das Absorptionsvermögen des Eiweisses bei dieser Wellenlänge im ultravioletten Licht zur Gesamteiweißbestimmung ausgenützt werden sollte, nachdem an Hand einer bekannten Albuminlösung vorher eine Eichung durchgeführt wurde. Für den Liquor scheiterten diese Bemühungen jedoch daran, daß die Absorptionshöhe bei verschiedenen Liquores in diesem Bereich sehr unterschiedlich ist. Es ergaben beispielsweise bei Voruntersuchungen an unserer Klinik sehr eiweißarme Liquores bisweilen eine viel höhere Extinktion bei 280 mμ Wellenlänge als eiweißreiche Liquores. Durch systematische Untersuchungen an frisch gewonnenen Liquores stellte S t e g e r fest, daß dieses Verhalten von einem Absorptionsmaximum bei 265 mμ Wellenlänge abhängig ist, welches die Extinktionshöhe bei 280 mμ Wellenlänge beeinflußt. Das Absorptionsmaximum bei 265 mμ Wellenlänge ist nun seinerseits außerordentlich labil. Nachdem es gelang, dieses Absorptionsmaximum bei 265 mμ durch Zusatz von HCl zum Liquor sofort und für dauernd zu beseitigen, konnte die Absorptionshöhe bei 280 mμ Wellenlänge für die Liquoreiweißbestimmung ausgenutzt werden.

Versuchsanordnung für die UV-Absorptionsmethode:

1 ccm Liquor wird zu gleichen Teilen mit n/2 HCl-Lösung versetzt. In einer Quarzküvette von 1 cm Schichtdicke wird bei 279 mμ Wellenlänge die Extinktion abgelesen und der Gesamteiweißgehalt an Hand einer Eichkurve ermittelt (S t e g e r , 1955).

Bei der Eichung sowohl der Bromphenolblaumethode als auch der UV-Absorptionsmethode legte S t e g e r nicht reine Albumin- oder Globulin - oder Serumlösungen zugrunde, sondern normale Liquores, von denen nach Einengung Verdünnungsreihen hergestellt wurden. Er hatte nämlich festgestellt, daß die Bromphenolblaumethode eine etwas höhere Anfärbung der Albumine im Vergleich zu den Gamma-Globulinen aufweist; bei der UV-Absorptionsmethode dagegen hatten die Gamma-Globuline eine etwas höhere Extinktion bei 279 mμ Wellenlänge als das Albumin.

Um die bisher noch nicht festgestellte Affinität des Bromphenolblau zu den im Liquor in verhältnismäßig hoher Konzentration vorliegenden Beta-Globulinen und den Alpha-Globulinen zu berücksichtigen,

nahm S t e g e r Konzentrate von normalen Liquores. Solche Versuche waren auch für die Eichung der UV-Absorptionsmethode notwendig, da die Absorptionsfähigkeit des Beta-Globulins in ultraviolettem Licht allein noch nicht bestimmt war.

Neben diesen beiden, eben beschriebenen Eiweißbestimmungsmethoden und der Elektrophorese wird auch die NORMOMASTIXREAKTION, wie sie von K a f k a beschrieben wurde, an unserer Klinik für die Liquoreiweiß-Diagnostik verwendet.

P r o b l e m s t e l l u n g

Die Tatsache, daß auch heute noch verschiedene Methoden für die Untersuchung des Liquoreiweisses nebeneinander angewendet werden müssen, beruht auf der Einsicht, daß es bis jetzt noch nicht gelingt, die Verhältnisse des Liquoreiweisses mit einer einzigen Methode zu erfassen. Jedes einzelne Verfahren gibt vornehmlich Auskunft über eine bestimmte Komponente der Proteinmischung. So soll das Bromphenolblau die SH-Gruppe erfassen; durch die UV-Absorptionsmethode wird der Gehalt an cyklischen Aminosäuren bestimmt. Mit der Normomastixreaktion erfaßt man wahrscheinlich das Verhältnis des Albumins zu dem Globulin, vorzüglich zum Gamma-Globulin, das die stabilisierende Wirkung des Albumins und des Beta-Globulins innerhalb der kolloidalen Lösung stört. Die Elektrophorese gibt Aufschluß über den prozentualen Gehalt der einzelnen Eiweißfraktionen, die sich durch ihre elektrische Ladung und ihr Molekulargewicht unterscheiden. Man weiß, daß diese Fraktionen wiederum Gemische darstellen, deren Auftrennung noch subtilerer Methoden bedarf.

Auch in der Leberdiagnostik hat sich im Laufe der letzten Jahre immer mehr die Erkenntnis durchgesetzt, daß es nicht gelingt, die Leberfunktionen und Störungen des Leberhaushaltes durch einen einzigen Test zu erfassen. Je größer die Anzahl der Leberfunktionsprüfungen ist, desto sicherer und genauer wird man Funktionsausfälle erfassen können.

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns die Aufgabe gestellt, durch eine zusammenfassende Betrachtung der Ergebnisse der Gesamteiweißbestimmung, der Elektrophorese und der Normomastixreaktion neue Gesichtspunkte für die Diagnostik und die Beurteilung des Krankheitsablaufes aus dem Liquor cerebrospinalis zu gewinnen.

Über die Leistungsfähigkeit der Bromphenolblau- und der UV-Absorptionsmethode gegenüber der K a f k a - Methode hat S t e g e r (1955) berichtet.

Bei 167 Liquores, die er mit der Bromphenolblau- und der UV-Absorptionsmethode untersuchte und mit der K a f k a - Methode verglich, fand er, daß die neuen Methoden in dem Grenzbereich von 1,0 bis 1,5 K a f k a - Einheiten eine größere Differenzierung gestatten,als dies mit der K a f k a - Methode möglich ist.

Bei 71 Fällen gruppieren sich beispielsweise um den K a f k a - wert von 1 Teilstrich = 24 mg% nach der Farbmethode gemessene Eiweißmengen von 14 - 32 mg%; um 2 bzw. 2,1 K a f k a (entsprechend 48 mg%) von 35 bis 61 mg%. Daraus geht hervor, daß die Bromphenolblaumethode gerade für den Grenzbereich und bei nur mäßiger Eiweißerhöhung im Liquor eine differenziertere Diagnostik ermöglicht.

Unter 75 Fällen bei einem Gesamteiweißwert von 1,0 - 1,5 K a f - k a - Einheiten wurden immerhin bei 20 Fällen durch die Bromphenolblau- und UV-Absorptionsmethode ein pathologischer Eiweißgehalt ermittelt. Von diesen hatten 13 Liquores eine pathologische Normomastixkurve. In 16 Fällen wies das im Elektropherogramm auffällig hohe Gamma-Globulin ebenfalls auf Proteinverschiebung hin. Damit erwiesen sich die Bromphenolblau- und UV-Absorptionsmethode gegenüber der K a f k a-Methode als überlegen.

I. Der normale Liquor

Normwerte für das Liquorpherogramm

Um Normwerte für das Liquorpherogramm zu bekommen, haben wir aus unserem Material alle Liquores herausgenommen, die mit den bisherigen Methoden - also hinsichtlich Zellzahl, Gesamteiweiß und Normomastixkurve - als normal zu bezeichnen sind und haben deren Elektropherogramme zusammengestellt.
Als Kriterien für den normalen Liquor galten uns folgende Gesichtspunkte:

1. Gesamteiweißgehalt bis 1,5 K a f k a - Einheiten,
2. Geradliniger Verlauf der Normomastixkurve,
3. eine Höchstzahl von 15/3 Leukozyten,
4. bei den neuen Eiweißbestimmungsmethoden nimmt man im allgemeinen 31,5 mg% als die obere Grenze der Norm an. Für unsere Untersuchungen setzten wir jedoch, um ein Äquivalent für die Größenordnung von 1,5 K a f k a -Einheiten zu haben, die obere Grenze der Messungen bei der Bromphenolblau- und UV-Absorptionsmethode bei 36,0 mg% fest.

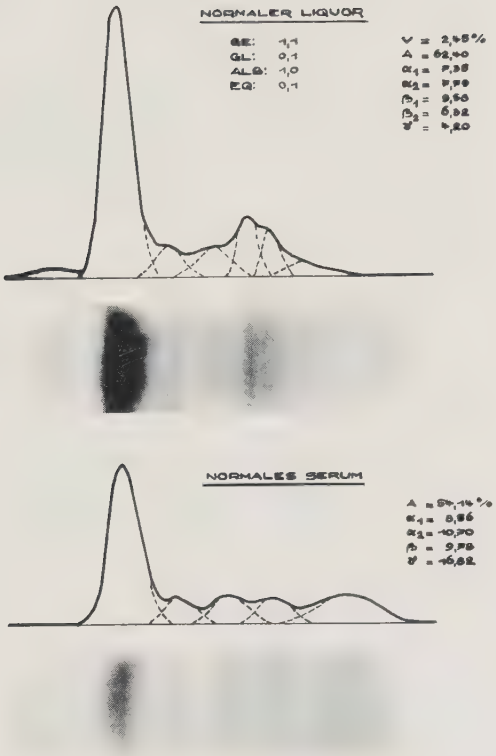
NORMALWERTE FÜR DAS LIQUORPHEROGRAMM

AUTOREN	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ_2
BAUER	4,2	59,4	13,4		7,7	5,7	9,4 %	
PATHOLOGISCHE WERTE NACH BAUER ab		45,0	20,0		11,0		16,0 %	
SCHMIDT	6,4	53,9	13,5		8,0	6,2	12,0 %	
KNAPP	4,3	46,0	7,4	10,5	14,8	7,4	9,6 %	
BÜCHER	4,4	49,7	15,4		11,5	8,0	11,0 %	
KUTZIM	4,0-5,0	52,0	4,5	8,0	22,0		8,9 %	
EWERBECK		62,6	5,38	6,04	11,12		14,45 %	
DURCHSCHNITTLICHE WERTE BEI 433 NORMALEN LIQUORES DER NEUROLOGISCHEN KLINIK WÜRZBURG.								
433 FÄLLE	4,98	51,78	7,02	7,66	11,92	5,61	10,75 %	

T a b e l l e 1

Vergleich der Normwerte für die Eiweißfraktionen des Liquorpherogrammes mit den in der Literatur mitgeteilten.

In der untersten Reihe wurden bei 433 Liquores aus der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg (normaler Gesamteiweißgehalt, normale Zellzahl und normale Mastixkurve) die Durchschnittswerte für die im Elektropherogramm abgrenzbaren Eiweißfraktionen aufgezeichnet.



A b b i l d u n g 1

Normales Liquorpherogramm (obere Kurve) verglichen mit einem normalen Serumpherogramm (untere Kurve).

Der normale Liquor ist gekennzeichnet durch:

1. Eine dem Albumin vorauseilende Fraktion = Vorfraktion.
2. Relativ hohe Beta -Globulinfraktion, der meist ein deutlich erkennbares $Beta_2$-Globulin nachwandert.
3. Die Kurve fällt vom hohen Beta-Globulin nach dem Alpha- und Gamma-Globulin zu ab.

Die Werte für die elektrophoretisch ermittelten Eiweißfraktionen bei 433 so charakterisierten Liquores sind in der Tab. 1 (S. 8) zusammengestellt und mit den in der Literatur mitgeteilten Werten verglichen. Man sieht daraus, daß im großen und ganzen unsere Ergebnisse mit denen der Literatur übereinstimmen.

Auffallende Unterschiede finden sich, wie aus Tab. 1 hervorgeht, nur in der Höhe des Beta-Globulins. Ob dieser Befund nur auf die verschiedenen Konzentrationsverfahren der einzelnen Autoren zurückzuführen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Jedenfalls erheben S t e g e r sowie L o e w e n t h a l gegen die Ausfällung des Liquors durch Azeton Bedenken, da hierbei eine Veränderung der lipoidhaltigen Proteine, die mit dem Beta-Globulin wandern, zustande kommen könne.

In Abb. 1 (S. 9) haben wir weiterhin das Pherogramm eines normalen Liquors und eines normalen Serums dargestellt. Daraus erkennt man, daß das normale Pherogramm durch eine deutliche, dem Albumin vorauswandernde Fraktion, die sog. Vorfraktion und durch ein gegenüber dem Serum unverhältnismäßig hohes Beta-Globulin, dem ein scharf abgesetztes, deutliches $Beta_2$-Globulin nachwandert, charakterisiert wird. Die Werte für das Alpha- und das Gamma-Globulin fallen vom Beta-Globulin gleichmäßig ab.

Mit einiger Übung kann man einem Pherogramm schon vor der Auswertung ansehen, ob es normal ist oder ob einzelne Fraktionen verändert sind.

Abhängigkeit der Zusammensetzung des Liquoreiweisses von der Passagehöhe

Wie S t e g e r schon (1952) mitteilte, weist das Liquorpherogramm deutliche Unterschiede auf, wenn man die Entnahmestelle berücksichtigt. Er hat festgestellt, daß sich der Ventrikelliquor vom cysternalen und lumbalen Liquor in erster Linie durch den unterschiedlichen Gehalt an Vorfraktion unterscheidet, während sich die relativen Werte für die einzelnen Globulinfraktionen im Laufe der Passage nicht wesentlich ändern. Dabei ergänzen sich die Werte der Vorfraktion und des Albumins zu nahezu gleichen Größen.

In Abb. 2 (S. 11) haben wir die Pherogramme eines Ventrikel-cysternalen und lumbalen Liquors untereinander gestellt. Man sieht, daß sich diese Liquores durch die Höhe der Vorfraktion und die Höhe des Albumins unterscheiden, nicht aber hinsichtlich der Relationen der Globulinfraktionen.

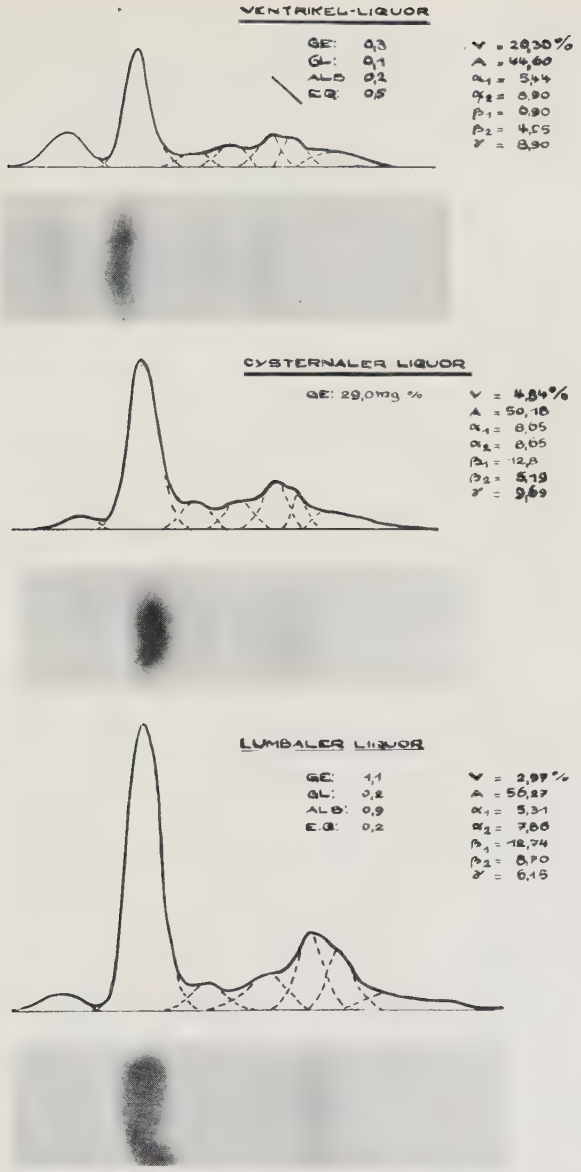


Abbildung 2

Die Pherogramme je eines Ventrikel-, cysternalen- u. lumbalen Liquors unterscheiden sich durch die Höhe der Vorfraktion und des Albumins. Die Relationen der Globulinfraktionen ändern sich in den einzelnen Passagehöhen nicht wesentlich.

Die Tabelle 2 (S. 13) zeigt in der obersten Reihe die Durchschnittswerte der einzelnen Eiweißfraktionen des Ventrikelliquors, in der mittleren Reihe die für den cysternalen und in der unteren Reihe die für den lumbalen Liquor. Zum Vergleich haben wir daneben die jeweiligen Durchschnittswerte für das Gesamteiweiß aufgezeichnet. Man erkennt, daß sich die Höhe der Vorfraktion reziprok zum Gesamteiweiß verhält.

Im Ventrikelliquor beträgt die Vorfraktion durchschnittlich 13,12 %, im cysternalen durchschnittlich 4,83 % und im lumbalen Liquor durchschnittlich 3,57 %. Hätte man die Entnahmestelle nicht berücksichtigt, so müßte man feststellen, daß die Höhe der Vorfraktion sehr wechselnd und unterschiedlich ist. Erst die Berücksichtigung der jeweiligen Entnahmestelle zeigt die deutliche Abhängigkeit des Gehaltes der Vorfraktion von der Passagehöhe.

S t e g e r glaubt, daß man daraus den Schluß ziehen könne, daß das Eiweiß, zumindest aber die Vorfraktion im Ventrikel den wässrigen Liquorbestandteilen beigemengt wird. Die Abnahme der Vorfraktion von oben nach unten spräche dafür, daß diese kleinmolekulare Fraktion schneller resorbiert wird als die übrigen Bestandteile mit höherem Molekulargewicht.

Bei einzelnen Patienten, von denen der Liquor gleichzeitig lumbal und cysternal entnommen war, hatte das Pherogramm etwas größere Unterschiede im Gehalt an Vorfraktion ergeben. Wir suchten deshalb, ob nicht noch andere Gesichtspunkte für die Höhe der Vorfraktion eine Rolle spielen könnten (Tab. 3 - 7, S. 14, 15 und 17).

Zunächst verglichen wir deshalb Liquores von einem homogenen "Krankenmaterial". Wir haben hierfür 30 cysternale und lumbale Liquores von Kranken gewählt, bei denen ein organ-neurologischer Befund nicht zu erheben war. Verständlicherweise standen uns für diesen Vergleich nur Ventrikelliquores von Patienten zur Verfügung, bei denen der Verdacht auf einen Hirntumor bestand. Diese Ventrikelliquores wurden jedoch mit den üblichen Methoden als normal klassifiziert.

Wie die Tabellen 3 und 4 (S. 14) zeigen, ist die Vorfraktion bei homogenem "Krankenmaterial" durchschnittlich etwas höher im cysternalen gegenüber dem lumbalen Liquor, als dem Durchschnitt eines größeren, nicht homogenen "Krankengutes" entspricht.

Wir untersuchten fernerhin, wie häufig unter den normalen Liquores eine relativ hohe, bzw. eine relativ niedrige Vorfraktion zu finden ist und ob dies mit der Art der Erkrankung vielleicht zusammenhängt.

DER NORMALE LIQUOR (INSGESAMT 369 FÄLLE)

Abhängigkeit der Vorfraktion von der Passagehöhe.

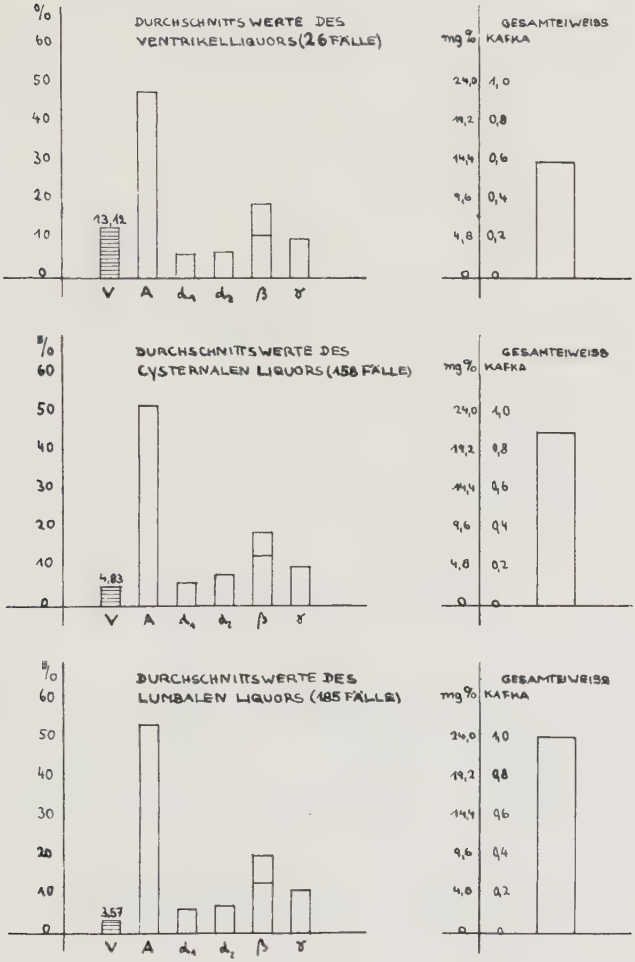
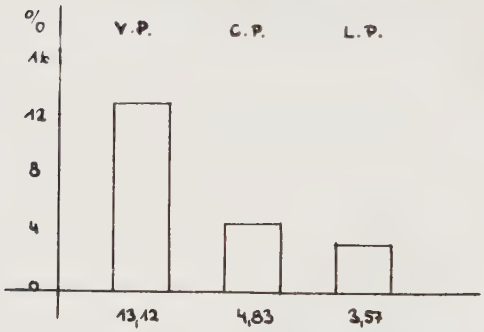


Tabelle 2

Ventrikel-, cysternaler und lumbaler Liquor zeigen verschiedenen Gehalt an Vorfraktion. (Im Ventrikel durchschnittlich 13,12 %, im cysternalen 4,83 % und im lumbalen Liquor 3,57 %). Die Globuline zeigen keine auffallende Abhängigkeit von der Passagehöhe. Das Gesamteiweiß verhält sich reziprok zur Vorfraktion.

DURCHSCHNITTSWERTE DER VORFRAKTION
UNABHÄNGIG VON DER ERKRANKUNG.

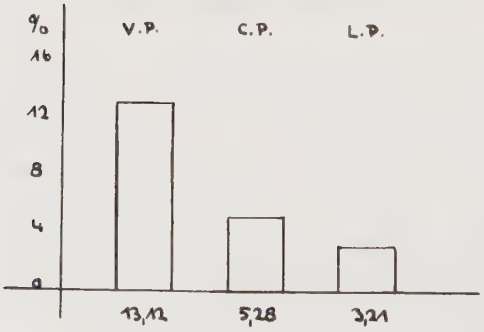


GESAMTDURCHSCHNITT DER VORFRAKTION BEI
26 VENTRIKEL LIQUORES
158 CYSTERNALEN LIQUORES
185 LUMBALEN LIQUORES

T a b e l l e 3

Durchschnittswerte für 26 normale Ventrikelliquores, 158 cysternale u. 185 lumbale Liquores unabhängig von der Erkrankung

DURCHSCHNITTSWERTE DER VORFRAKTION
BEI HOMOGENEM MATERIAL.



DURCHSCHNITTSWERTE BEI JE
30 LIQUORES VON PATIENTEN OHNE
ORGANNEUROLOGISCHEN BEFUND

T a b e l l e 4

Durchschnittswerte für eine gleiche Anzahl von normalen Ventrikel-, cysternalen- u. lumbalen Liquores. Die beiden letzten Gruppen stammen von Patienten, bei denen kein organneurologischer Befund zu erheben war

ABHÄNGIGKEIT DER HÖHE DER VORFRAKTION VON DER PASSAGEHÖHE UND DER ERKRANKUNG.

HÄUFIGKEIT EINER VORFRAKTION.

	CYSTERNALER LIQUOR DURCHSCHNITTSWERTE	LUMBALER LIQUOR DURCHSCHNITTSWERTE
DURCHSCHNITTLICHE HÖHE DER VORFRAKTION	158 FÄLLE 4,83 %	185 FÄLLE 3,57 %
HÄUFIGKEIT EINER HOHEN VORFRAKTION ÜBER 3%	122 FÄLLE	121 FÄLLE
HÄUFIGKEIT EINER RELATIV NIEDRIGEN VORFRAKTION UNTER 3%	34 FÄLLE	60 FÄLLE
FEHLENDE VORFRAKTION	2 FÄLLE	36 FÄLLE

ABHÄNGIGKEIT DER HÖHE DER VORFRAKTION VON DER ART DER ERKRANKUNGEN.

KRANKHEITSGRUPPE I	120 FÄLLE 5,33 %	145 FÄLLE 3,68 %
KRANKHEITSGRUPPE II	38 FÄLLE 3,26 %	40 FÄLLE 3,18 %

T a b e l l e 5

Häufigkeit des Vorkommens einer hohen und niedrigen Vorfraktion im cysternalen und lumbalen Liquor und die Häufigkeit des Fehlens einer Vorfraktion.
Der cysternale Liquor hat häufiger eine hohe Vorfraktion als der lumbale Liquor und läßt weniger häufig eine Vorfraktion vermissen als der lumbale Liquor. Bei der Krankheitsgruppe I findet man höhere Werte für die Vorfraktion als bei der Krankheitsgruppe II.

Dabei fanden wir unter 158 normalen cysternalen Liquores mit einer durchschnittlichen Vorfraktion von 4,38 %, 122 mal eine solche von 5,6 % gegenüber 34 Fällen mit durchschnittlicher Vorfraktion von 2,2 %. Unter 185 lumbal entnommenen normalen Liquores von durchschnittlich 3,57 % Vorfraktion haben 121 Fälle eine solche von 5,5 %, während 60 mal ein Durchschnitt an Vorfraktion von 2,1 % verzeichnet wird.

Der cysternale Liquor hat also häufiger eine hohe Vorfraktion als der lumbale Liquor. Weiterhin hat der lumbale Liquor häufiger keine Vorfraktion gegenüber dem cysternalen Liquor.

So fanden wir in 185 Fällen 36 mal keine Vorfraktion im lumbal entnommenen Liquor gegenüber den 158 cysternal entnommenen Liquores, wo wir nur 2 mal die Vorfraktion vermissten.

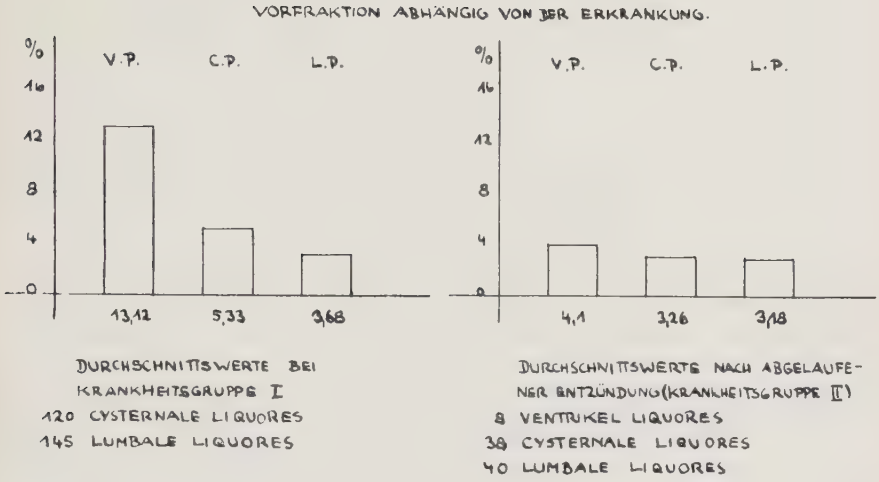
Der lumbale Liquor hat also häufiger eine niedrige Vorfraktion und zeigt häufiger ein Fehlen derselben als der cysternal entnommene Liquor (Tab. 5, S. 15).

Wir stellten nun weiterhin fest, daß die Liquores mit hoher Vorfraktion bestimmten Erkrankungen angehören. Es sind dies: hirnatrophische Prozesse, Arteriosklerose, postcommotionelle Zustände, manche Tumoren, degenerative Erkrankungen sowie jene Fälle, bei denen ein organneurologischer Befund nicht vorlag, obgleich die Patienten subjektiv über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und neurovegetative Erregbarkeit klagten (Krankheitsgruppe I).

Auffallenderweise gehören von den 122 Fällen mit hoher Vorfraktion 120 Fälle zu den oben beschriebenen Krankheiten, also der Krankheitsgruppe I. Diese bedingen demnach eine hohe Vorfraktion von 5,33 % im cysternalen Liquor, während bei jenen Fällen, wo sich der Liquor nach einem entzündlichen Prozess (Krankheitsgruppe II) wieder normalisiert hatte, 38 Fälle des cysternalen Liquors eine durchschnittliche Vorfraktion von nur 3,26 % aufwiesen.

Ein ähnliches Verhältnis finden wir im lumbalen Liquor. 145 Fälle gehören der Krankheitsgruppe I an mit einer durchschnittlichen Vorfraktion von 3,68 %, während 40 Fälle der Krankheitsgruppe II eine niedrigere Vorfraktion von 3,18 % zeigen.(Tab. 5, 6 und 7, S. 15 und 17).

Der Gehalt des Liquors an Vorfraktion hängt also auch von der Art der Erkrankung ab. Liquores weisen sich auch nach Ablauf einer entzündlichen Erkrankung durch eine relativ niedrige Vorfraktion aus.



T a b e l l e 6

T a b e l l e 7

Zu Tab.6: Vorfraktion im cysternalen und lumbalen Liquor bei Krankheitsgruppe I. Unter Krankheitsgruppe I sind zusammengefaßt:Hirnatrophische Prozesse,postcommotionelle Zustände,Arteriosklerose,manche Tumoren,degenerative Erkrankungen,sowie Fälle,bei denen ein organneurologischer Befund nicht vorlag,obgleich die Patienten subjektiv über starke Beschwerden (neurovegetative Übererregbarkeit,Kopfschmerzen und Schwindelgefühl) klagten.

Zu Tab.7: Durchschnittswerte der Vorfraktion im cysternalen und lumbalen Liquor bei Krankheitsgruppe II. Unter Krankheitsgruppe II sind zusammengefaßt alle Zustände nach abgelaufener Entzündung des Zentralnervensystems und der Meningen.

Für das Albumin kann man eine geringere Zunahme der Werte im Laufe der Passage feststellen. So beträgt das Albumin im Liquor durchschnittlich 45 %, im cysternalen 50 % und im lumbalen Liquor durchschnittlich 52 % des Gesamteiweisses und steigt somit gleichsinnig mit der Höhe des Gesamteiweisses an. In etwa ergänzen sich Vorfraktion und Albumin in der jeweiligen Passagehöhe zu nahezu gleichen Werten. Dieses Verhalten des Albumins gegenüber der Vorfraktion und dem Gesamteiweiß zeigt die Tabelle 8 (S. 19).

Die Höhe der Alpha-Globulinfraktion, d. h. also die Summe aus $Alpha_1$- und $Alpha_2$-Globulin bewegt sich in allen Passagehöhen zwischen 13,5 % und 14 %. Unsere Werte stimmen mit den in der Literatur angegebenen Zahlen überein. Dabei beträgt der Gehalt an $Alpha_1$-Globulin etwas weniger als an $Alpha_2$-Globulin.

Die Höhe des Beta-Globulins wird bei den einzelnen Autoren verhältnismäßig unterschiedlich angegeben. S t e g e r hat (1955) gezeigt, daß sich ein hohes Beta-Globulin bei gleichzeitig normalem Gesamteiweiß durch die Mastixkurve nicht auszudrücken braucht. Es erscheint deswegen wichtig, Normwerte für das Beta-Globulin zu ermitteln.

Ähnliches gilt für die Gamma-Globulinfraktion, die von der Mehrzahl der Autoren bis zu 12 % als normal gerechnet wird. B a u e r (1953) glaubt, noch bis zu einer Höhe von 16 % ein normales Gamma-Globulin annehmen zu können.

Wir haben, um die Streuwerte für die Beta- und Gamma-Globulinfraktion zu ermitteln, unser Material daraufhin aufgeschlüsselt. Es sei vorweggenommen, daß sowohl im Ventrikel als auch im cysternalen und im lumbalen Liquor das Beta-Globulin durchschnittlich 18 bis 19 % beträgt. Dabei fällt auf das $Beta_1$-Globulin etwa der doppelte Anteil gegenüber der $Beta_2$-Globulinfraktion.

In der Tabelle 9 (S. 20) haben wir die Streuwerte der Beta-Globuline mit der jeweiligen Vorfraktion in Beziehung gesetzt und die jeweiligen Werte für den Ventrikel-, cysternalen und lumbalen Liquor gegenübergestellt.

In der oberen Reihe sind die Durchschnittswerte für die einzelnen Eiweißfraktionen bei normalen Liquores aufgezeichnet. Die Beta-Globulinfraktion beträgt im Durchschnitt 19 %.

In der mittleren Reihe sind alle Liquores zusammgefaßt, die eine Beta-Globulinfraktion von über 20 % aufwiesen. Während die Alpha- und Gamma-Globulinfraktionen gewohnte Durchschnittswerte zeigten, ist die Vorfraktion etwas höher als dem Durchschnitt entspricht; das Albumin

VERHALTEN DER VORFRAKTION DES ALBUMINS UND DES GESAMTEIWEISSES IN DEN VERSCHIEDENEN PASSAGEHÖHEN.

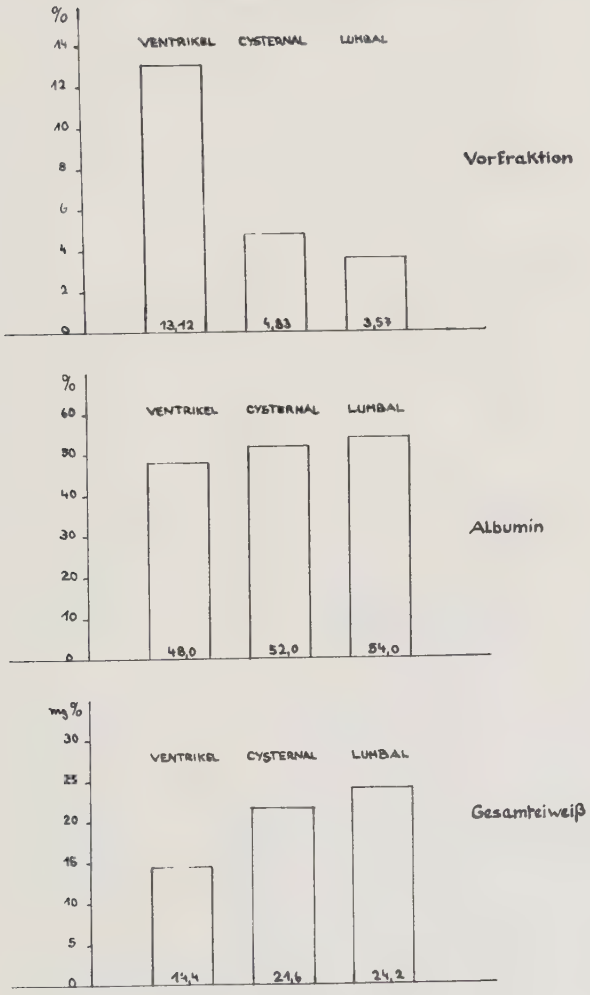


Tabelle 8

Verhältnis des Albumins gegenüber der Vorfraktion und dem Gesamteiweiß unter Berücksichtigung der verschiedenen Liquorentnahmestellen. Während die Vorfraktion vom Ventrikel- über cysternal nach lumbal abfällt, nimmt der Gehalt an Gesamteiweiß und an Albumin zu.

STREUWERTE DER EINZELNEN FRAKTIONEN IM PHEROGRAMM.

	LUMBALER LIQUOR								CYSTERNALER LIQUOR							
	ANZAHL DER FÄLLE	V	A	α		β		γ	ANZAHL DER FÄLLE	V	A	α		β		γ
				α_1	α_2	β_1	β_2					α_1	α_2	β_1	β_2	
	185	3,57	54,18	6,78	7,18	13,26	6,45	10,59	158	4,83	52,19	5,82	8,20	13,69	6,39	10,48
β über 20%	41	3,87	49,69	6,97	7,62	23,39		9,04	53	5,53	48,24	6,75	8,86	24,29		9,32
γ über 12%	57	2,92	51,33	7,08	7,82	14,87		15,19	37	4,34	48,56	7,12	8,62	11,51	6,70	14,53

Tabelle 9

Normaler Liquor, Durchschnittswerte für die einzelnen Fraktionen des Ventrikel-, cysternalen und lumbalen Liquors. Bei einem Beta-Globulingehalt über 20 % durchschnittlich etwas höhere Vorfraktion, aber geringerer Albumingehalt. Bei Gamma-Globulingehalt über 12 %: niedrige Vorfraktion, geringerer Gehalt an Beta-Globulin.

ist niedriger. Die Erhöhung der Beta-Globulinfraktion geht also auf Kosten des Albumins. Die untere Reihe zeigt alle Liquores, die eine Gamma-Globulinfraktion über 12 % haben bei sonst normalen Liquor-Eiweißverhältnissen. Diese Liquores haben durchschnittliche Alpha- und Beta-Globulinwerte; sie zeichnen sich jedoch durch eine Verminderung der Vorfraktion gegenüber der Norm aus.

Man kann also sagen: Je höher die Beta-Globulinfraktion, desto höher ist gleichzeitig die Vorfraktion.

Bei den Liquores mit einem Gamma-Globulingehalt über 12 % ist die Beta-Globulinfraktion nicht gleichzeitig vermehrt, jedoch ist bei diesen die Vorfraktion etwas niedriger.

Wie wir später sehen werden, haben hirnatrophische Prozesse häufiger eine hohe Beta-Globulinfraktion, also auch gleichzeitig eine hohe Vorfraktion. Liquores, die nach abgelaufener entzündlicher Reaktion schon als normal zu bezeichnen sind, weisen häufiger eine etwas höhere Gamma-Globulinfraktion mit gleichzeitig niedriger Vorfraktion auf.

Es muß noch bemerkt werden, daß in einzelnen Fällen auch bei Epilepsien, wahrscheinlich bei den Fällen, wo ein epileptischer Anfall vorausgegangen ist, eine Gamma-Globulinfraktion bis zu 16 % beobachtet wird, obwohl dies die Mastixkurve und das Gesamteiweiß nicht zum Ausdruck bringen. Weiterhin soll hier schon bemerkt werden, daß leicht haemolytischer Liquor mit einer Erhöhung der Beta-Globulin-Bande, besonders der $Beta_1$-Globulin-Bande, einhergeht. Hierbei braucht das Gesamteiweiß noch nicht auffällig vermehrt zu sein und die Mastixkurve kann geradlinig verlaufen (C o l b e r g 1955).

II. Der subnormale Liquor (K a f k a).

Die unterschiedliche Höhe des Gesamteiweisses in den einzelnen Abschnitten der Liquorpassage ist seit langem bekannt. Erstmalig hat S c h a l t e n b r a n d (1938) darauf hingewiesen, daß der Gehalt an Eiweiß von der Geschwindigkeit der Liquorzirkulation, der Resorption und der Liquorproduktion abhängig ist. Dem Krankheitsbild der Liquorrhoe hat er jene oft mit erheblichen Beschwerden einhergehenden Zustände gegenübergestellt, die auf einer verminderten Liquorproduktion beruhen und sich durch eine Erhöhung des Gesamteiweisses auszeichnen.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob die sog. subnormalen Liquores, also jene Liquores, die eine relative Eiweißverminderung aufweisen, durch die Elektrophorese näher gekennzeichnet werden können.

Unter unseren 369 Liquores sind 65, die relativ ein zu geringes Gesamteiweiß aufweisen. Die durchschnittliche Höhe der Vorfraktion betrug im cysternalen Liquor 5,96 %, im lumbalen Liquor 4,64 %. Von diesen 65 waren 33 cysternal entnommene Liquores. Bei diesen stellten wir auffallenderweise 20 mal eine Beta-Globulinfraktion von über 20 % fest, während die Alpha- und Gamma-Globulinfraktion sich im Bereich der durchschnittlichen Prozentzahlen bewegen. Es weisen solche subnormale Liquores bemerkenswerte Unterschiede hinsichtlich ihrer Vorfraktion auf, und zwar nimmt die Vorfraktion reziprok zum Gesamteiweißgehalt deutlich zu und nähert sich damit immer mehr den Verhältnissen des Ventrikel-Liquors (Tab. 10, S. 23).

Für den cysternalen Liquor gilt: Je niedriger das Gesamteiweiß desto höher wird die Vorfraktion.

Bei 32 lumbal entnommenen Liquores fanden wir ebenfalls subnormale Gesamteiweißwerte. Von diesen hatten nur 9 Liquores eine Beta-Globulinfraktion über 20 %, 14 jedoch wiesen eine Gamma-Globulinfraktion über 12 % auf.

Wir müssen als auffallendsten Befund registrieren, daß die Vorfraktion im lumbalen Liquor mit sinkendem Gesamteiweißwert abnimmt, im Gegensatz zum cysternalen subnormalen Liquor, wo eine Zunahme der Vorfraktion zu beobachten ist.

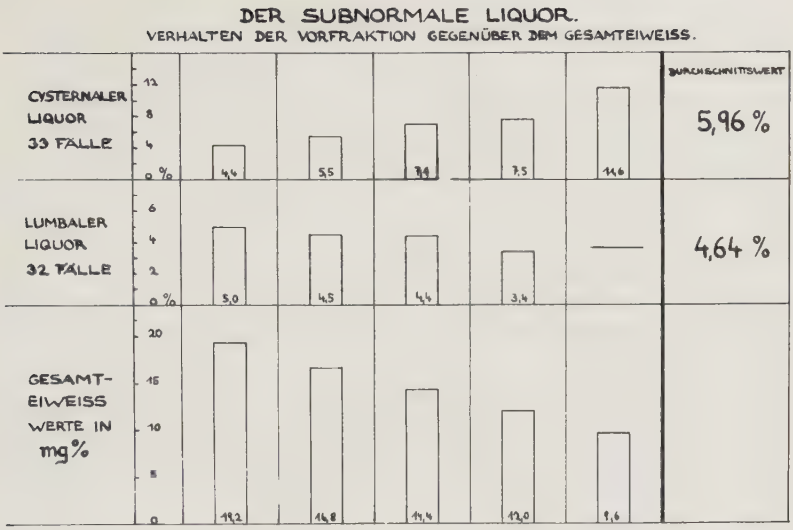
Subnormale Gesamteiweißwerte im cysternalen Liquor kommen - nicht nur, was das Gesamteiweiß, sondern auch die Gesamteiweißzusammensetzung anbelangt - dem Ventrikelliquor nahe. Man kann daraus auf eine erhöhte Liquorproduktion oder eine beschleunigte Liquorzirkulation schließen.

Auch der lumbal gewonnene subnormale Liquor weist eine durchschnittlich höhere Vorfraktion als der normale Liquor auf und nähert sich damit ebenfalls den Verhältnissen des Ventrikelliquors.

Der subnormale Liquor muß wahrscheinlich schon als pathologisch angesehen werden und dürfte Ausdruck einer Störung im Spiel von Liquorproduktion und -resorption sein. Dafür spricht die Tatsache, daß subnormale Gesamteiweißwerte häufig bei Patienten gefunden werden, die wegen hartnäckiger Cephalgien, neurasthenischer Beschwerden, vasomotorischer Störungen und neurovegetativer Übererregbarkeit nach durchgemachten Commotionen den Arzt aufsuchen. Ein organ-neurologischer Befund ist in diesen Fällen nicht zu erheben.

Diskussion über die Vorfraktion

Während die Vorfraktion im Serum entweder nicht nachzuweisen ist oder nur in Spuren vorliegt, ist sie für den normalen Liquor ge-



T a b e l l e 10

Vorfraktion beim "subnormalen" Liquor: cysternal: je geringer der Gesamteiweißgehalt, desto höher die Vorfraktion. Annäherung an die Verhältnisse des Ventrikelliquors. Lumbal: je niedriger das Gesamteiweiß, desto niedriger die Vorfraktion.

radezu kennzeichnend neben einem hohen Beta-Globulin. In nennenswerter Menge scheint die Vorfraktion nach den Untersuchungen von R e i c h l i n g (1955) nur noch in der subretinalen Flüssigkeit vorzukommen. Die Vorfraktion unterscheidet sich von den anderen Eiweißfraktionen durch ihr niedriges Molekulargewicht und durch ein anderes Verhalten im ultravioletten Licht. Über ihre Bedeutung kann man nur Vermutungen anstellen. S c h a l t e n b r a n d hat uns aufmerksam gemacht, daß die Vorfraktion eine gewisse Bedeutung für die Aufrechterhaltung eines bestimmten notwendigen onkotischen Druckes im Liquorraum haben könnte. Der relativ höhere Gesamteiweißgehalt im lumbalen Liquor gegenüber dem Ventrikelliquor könnte eine Differenz der onkotischen Druckverhältnisse bedingen, die vielleicht durch die

höhere Vorfraktion kompensiert werden. Damit wäre erklärt, daß immer dann eine Erhöhung der Vorfraktion auftritt, wenn der onkotische Druck gefährdet ist.

Der relativ niedrige Gehalt an Vorfraktion bei den Zuständen nach abgelaufenen meningealen Reizungen und Entzündungen läßt auch daran denken, daß ein beschleunigter Abbau dieser Fraktion ein langanhaltendes Restsymptom entzündlicher Prozesse sein könnte. Es muß die Frage zunächst offenbleiben, ob dieser Abbau fermentativer Natur ist oder durch Polimerisation erfolgt. Eine andere Möglichkeit wäre gegeben, wenn man annimmt, daß es infolge entzündlicher Prozesse zu einer Erschöpfung jenes Organes kommt, das die Vorfraktion produziert (S c h a l t e n b r a n d, persönliche Mitteilung). Die niedrige Vorfraktion wäre damit ein gewisses Maß für eine noch nicht vollständige Restitution in dem Spiel zwischen Liquorresorption und -produktion. Sie wäre in etwa vergleichbar mit den nachhaltigen Nierenfunktionsstörungen akuter Entzündungen, die man heute mit den Clearance-Methoden erfaßt.

Obwohl also eine deutliche Beziehung zwischen der Gesamteiweißmenge und erhöhter Vorfraktion im reziproken Sinne nachweisbar ist, so können wir jedoch die Behauptung von B a u e r (1953), daß nämlich bei eiweißreichen Liquores die Vorfraktion fehlen soll, nicht allgemein bestätigen. Zwar lassen eiweißreiche Liquores häufiger als eiweißarme eine Vorfraktion vermissen; wir haben aber andererseits sowohl eiweißreiche Ventrikel-, cysternale und lumbale Liquores, die eine relativ hohe Vorfraktion aufweisen.

In unserem Material fanden wir nämlich bei den Ventrikel-Liquores drei Fälle, die sowohl ein dreifach vermehrtes Gesamteiweiß als auch gleichzeitig eine ziemlich hohe Vorfraktion aufweisen, während alle übrigen Fraktionen relativ der Norm entsprachen. Man könnte fast annehmen, daß in diesen Fällen die Vermehrung des Gesamteiweisses durch die Erhöhung der Vorfraktion bedingt ist. Die Normomastixkurve dieser Liquores ist nicht verändert.

Erst durch weitere Untersuchungen wird man feststellen können, ob nicht diese Dissoziation innerhalb der Liquorproteine durch den Zerfall bestimmter Gewebe (eventuell durch vermehrten Zerfall des Bürstensaumes des Plexus chorioideus) erklärt werden kann.

III. Der pathologische Liquor

Der normale Liquor stellt also keine feste Größe dar. Er weist,

wie wir aufzuzeigen versuchten, mannigfache Variationen auf, für die gewisse Gesetzmäßigkeiten ermittelt werden konnten.

Gesamteiweißgehalt und das Verhalten der Mastixkurve genügen allein also nicht, um insbesondere die Grenzfälle zu charakterisieren. Wir erwarten auch für den pathologischen Liquor neue Erkenntnisse durch eine vergleichende Betrachtung über die Gesamteiweißverhältnisse, Normomastixreaktion und Elektrophorese.

Der Stop-Liquor

Wie N o n n e (1910) und F r o i n (1903) beschrieben haben, findet sich bei Störung der Liquorpassage unterhalb eines Stop ein sehr eiweißreicher, meist xanthochromer Liquor.

Die Gesamteiweißwerte betragen dabei mehrere Hundert mg%, die Normomastixreaktion ergibt einen tiefen Ausfall in den Röhrchen mit starker Verdünnung, also eine Rechtskurve. Das Elektropherogramm solcher Liquores bietet ein Bild, welches dem des normalen Serums gleichkommt. Liegt ein totaler Stop vor, dann fehlt die Vorfraktion. Die Albuminwerte sind hoch und die Globulinwerte entsprechen denen des normalen Serums. Vor allem fehlt dem Stop-Liquor die für den normalen Liquor typische hohe Beta-Globulinfraktion. Das Gamma-Globulin erreicht Werte zwischen 15 und 20 %, vorausgesetzt, daß keine entzündliche Komponente vorliegt.

Ist der Block dagegen nicht vollständig, dann betragen die Gesamteiweißwerte ca. 50 - 200 mg%. Die Normomastixkurven nähern sich teils den Serumkurven, teils zeigen sie Ausfällungen in den mittleren Röhrchen. Im Pherogramm beobachtet man zwar häufiger eine Vorfraktion; diese ergibt jedoch geringere Werte gegenüber dem normalen Liquor. Die Globulinfraktionen verhalten sich wie bei totaler Sperre der Liquorpassage (Tab. 11, S. 26).

Die nächste Abbildung bringt zum Vergleich die Werte des Gesamteiweisses der Mastixkurve und des Pherogrammes für den Liquor oberhalb und unterhalb eines totalen Stop (Fall Schrof)(Abb. 3, S. 27).

Es lag ein Neurinom in Höhe von C_5 - D_1 vor, das die Liquorpassage versperrte.

Der cysternal gewonnene Liquor ist nur wenig verändert, zeigt eine leichte Gesamteiweißvermehrung bis 2,8 K a f k a - Einheiten, und die Mastixkurve weist einen Ausfall im ersten und zweiten Röhrchen bis VIII auf. Das Pherogramm ergibt ein Mischbild zwischen normalem Liquor

GESAMTEIWEISS, ELEKTROPHEROGRAMM UND MASTIXKURVE

BEI BEHINDERTER LIQUORPASSAGE.

LIQUOR BEI TOTALER PASSAGEVERLEGUNG.

	GESAMTEIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	MASTIX
WEIN.	216,0		69,39	6,55	4,98	6,55		12,55	
BLUM.	1416,0		53,98	7,79	4,79	11,38		22,15	
FUCH.	1152,0		69,58	6,32	8,95	4,21		11,05	
SCHR.	1440,0		51,30	6,77	8,35	17,75		17,63	
LUK.	1200,0		62,80	4,84	5,55	10,05		17,03	
NEU.	552,0		53,70	5,96	8,60	13,44		18,30	
VOL.	300,0		55,62	8,93	6,05	10,83		19,02	
BET.	1440,0		55,70	6,64	7,42	13,69		16,61	

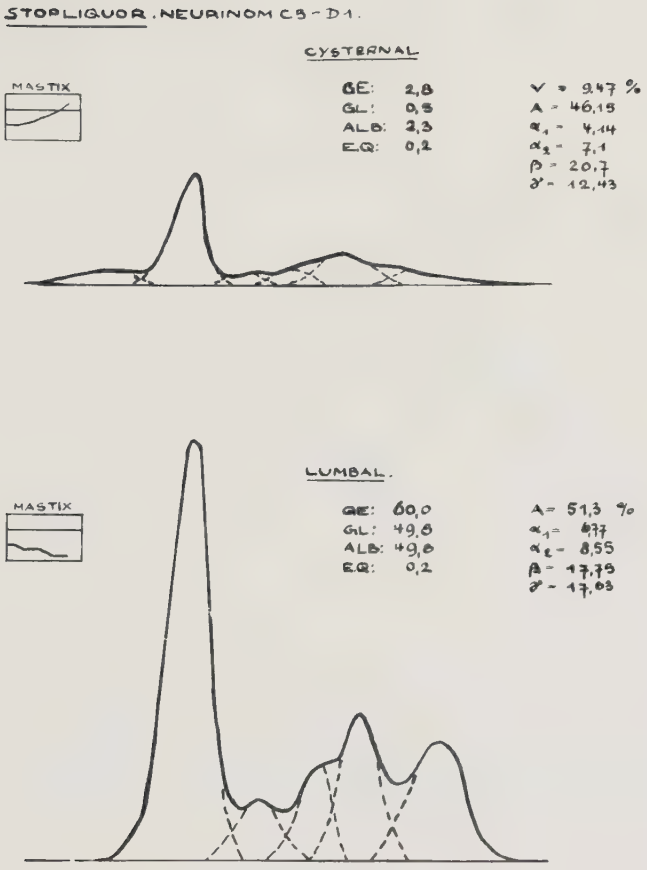
LIQUOR BEI PARTIELLER PASSAGEVERLEGUNG.

	GESAMTEIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ		
HER.	50,4	1,46	48,46	6,64	5,18	9,96	8,90	10,5	8,90	
KRA.	122,4	2,51	54,00	12,10	9,52	11,82		12,97		
PHI.	216,0	1,03	57,77	9,18	4,12	11,32		5,16	11,32	
TÖP.	242,0	2,24	58,64	5,29	4,33	11,05		20,45		

Tabelle 11

Verhalten des Gesamteiweisses, der elektrophoretisch ermittelten Eiweißfraktionen und der Mastixkurve bei behinderter Liquorpassage.

Die Globulinfraktionen gehen in ihren Relationen nicht über die Konstellation des normalen Serums hinaus.



A b b i l d u n g 3

Elektropherogramme beim spinalen Stop, kurz oberhalb und unterhalb des Stop beim gleichen Patienten. Cysternal: Deutliche Vorfraktion, leichte Eiweißvermehrung, Ausfall der Mastixkurve, Mischbild zwischen normalem Liquor und einer Serumkurve. Lumbal: Fehlen der Vorfraktion, hohes Gesamteiweiß, Rechtstyp der Mastixkurve. Globulinverhältnisse wie beim Serum.

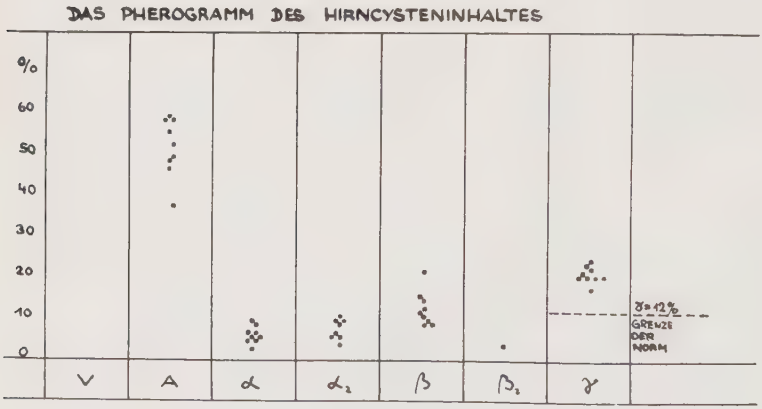
und einer Serumkurve. Die Vorfraktion ist deutlich ausgebildet und mit 9,47 % ziemlich hoch. Die Beta-Globuline sind etwas angereichert, die Gamma-Globulinfraktion ist gering vermehrt.

Im Gegensatz dazu fehlt unterhalb des Stop dagegen die Vorfraktion. Das Verhältnis der Albumine zu den Globulinen entspricht den Relationen des Serums. Die Globuline selbst verhalten sich ähnlich wie beim Serum.

B a n n w a r t h (1935) beschrieb die mäßige Eiweißvermehrung oberhalb eines Stop als Folge des Durchtrittes von Serumeiweiß nach Gefäßschädigungen und Permeabilitätsveränderungen.

Der Hirncysteninhalt

Bei neun Cysteninhalten konnten wir folgende Werte für die einzelnen Fraktionen im Pherogramm ermitteln (Tab. 12, s. u.).



T a b e l l e 12

Elektrophoretisch ermittelte Eiweißwerte von Cysteninhalten. Auffallende Ähnlichkeit zwischen dem Hirncysteninhalt und den Eiweißverhältnissen eines normalen Serums.

Wir sehen, daß die Werte für die einzelnen Fraktionen beim Cysteninhalt, der ja dem Serum in seinem Gesamteiweiß sehr nahe kommt, sich von diesem praktisch nicht unterscheiden. Die Vorfraktion fehlt ebenso

wie im Serum. Der Cysteninhalt ähnelt also im Prinzip dem Serum in seiner Eiweißkonstellation.

Von einem Patienten mit einem cystischen Gliom, dessen Liquor und Cysteninhalt in Abbildung 4 (S. 30) gegenübergestellt sind, hat der Liquor ein Mischpherogramm mit etwas niedriger Vorfraktion und etwas erhöhten Gamma-Globulinwerten bei mäßig niedriger Beta-Globulinfraktion.

Die Polyneuritis

Seit B a n n w a r t h (1948) ist es geläufig, der Polyneuritis G u i l l a i n - B a r r é (1936) eine seröse Entzündung zugrunde zu legen.

In Tabelle 13 (S. 31) haben wir nun die Zellwerte, die Mastixkurve und die Werte der durch das Pherogramm gewonnenen Eiweißkurve aufgezeichnet. Im ganzen hat das Pherogramm der Polyneuritis G u i l l a i n-B a r r é eine große Ähnlichkeit mit dem des partiellen Stopliquors. Das Verhältnis zwischen Albumin und den Globulinfraktionen ist nur wenig verschoben. Der Gamma-Globulingehalt überschreitet kaum Werte über 20 %. Eine Vorfraktion ist nicht bei allen Polyneuritis-Pherogrammen nachweisbar, die $Beta_2$-Globulinfraktion kommt jedoch nur selten zur Darstellung. Nach Rückgang der Eiweißvermehrung normalisiert sich der Liquor verhältnismäßig rasch.

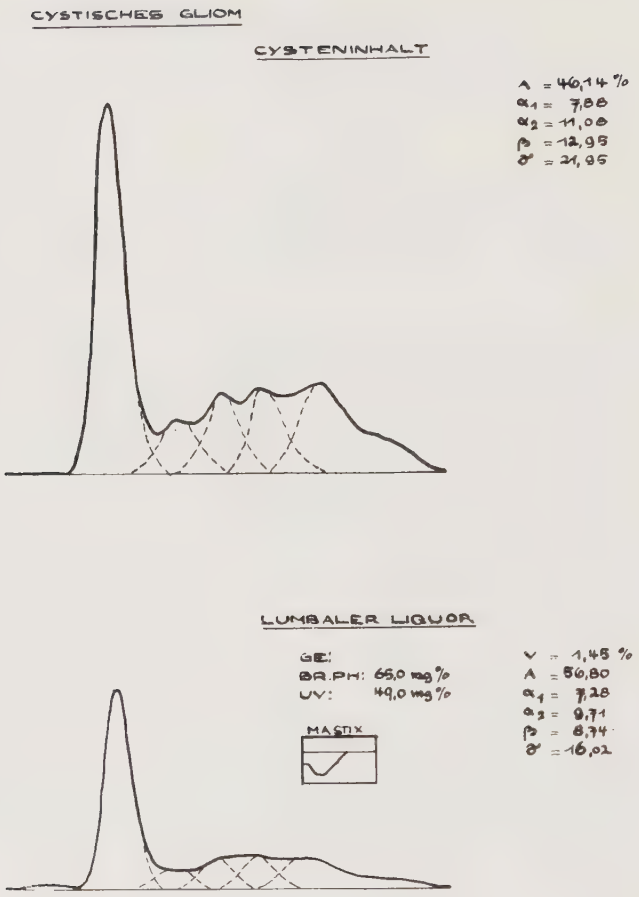
Bei der akuten entzündlichen Polyneuritis deckt das Elektropherogramm eine serumähnliche Zusammensetzung des Liquoreiweisses auf. Man ist damit berechtigt, wie S c h a l t e n b r a n d (1943) vorgeschlagen hat, von einer serösen Polyneuritis zu sprechen.

Die diabetische Polyneuritis unterscheidet sich, falls sie mit einer Gesamteiweißvermehrung einhergeht, nicht von einer Polyneuritis G u i l l a i n - B a r r é .

Die Arachnopathien

S c h a l t e n b r a n d (1954) hat dargelegt, daß es bei Weiterschwelen von chronisch-entzündlichen Prozessen an den Meningen zu Meningopathien mit Verlötung und Hyperplasie der Hirnhäute und außerdem zu Überschwemmung des Liquorraumes mit allen Serumbestandteilen, insbesondere des Fibrins, kommen kann.

Auf einen chronischen Reizzustand der Meningen weisen bei den Arachnopathien die über lange Zeit nachweisbaren leichten Zellvermehrungen hin. Das Gesamteiweiß ist mäßig bis stark erhöht. Wenn man die



A b b i l d u n g 4

Elektropherogramm des Cysteninhaltes und des lumbalen Liquors beim gleichen Patienten. Im Cysteninhalt serumähnliche Eiweißkonstellation. Mischpherogramm des lumbalen Liquors.

ZELLZAHL, GESAMTEIWEISS, ELEKTROPHORESE UND MASTIX-KURVE BEI 16 FÄLLEN POLYNEURITIS GUILLAIN-BARRE.

	ZELLEN LEUCO	ZELLEN ERY	GESAMTEIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	MASTIX
DYR.	4/3	19/3	213,6	3,07	52,2	9,65	7,02	11,41		16,66	
SA.	12/3	231/3	120,0	2,23	56,8	7,57	7,06	12,22		14,12	
WEI.	17/3	148/3	115,2		52,92	3,70	9,45	13,31		20,10	
MÜL.	4/3	19/3	80,4		64,45	6,68	5,44	10,88		12,55	
GEH.	4/3	0/3	72,0		59,6	6,18	6,74	13,43		14,05	
WEL.	3/3	0/3	64,8	1,09	62,7	7,08	6,54	9,55		13,08	
WIR.	24,3	0/3	79,2		76,85	6,15	3,16	6,15		7,69	
WIRT.	1/3	0/3	50,4	1,68	66,8	3,51	6,6	9,83	2,67	8,58	
SIN.	13/3	2000/3	81,5	2,73	58,2	10,9	4,54	6,37	4,54	12,72	
BAY.	5/3	120/3	74,3		73,45	5,12	2,78	9,30		9,30	
SCHE.	14/3	—	96,0	1,18	67,77	6,51	5,91	6,8	3,55	8,28	
WEN.	5/3	880/3	30,0	5,42	53,58	8,49	8,49	6,84		17,20	
RA.	—	—	24,0	4,05	50,66	7,43	6,08	12,53		19,25	
THO	1/3	0/3	28,8	5,92	63,0	5,18	5,18	13,32		7,41	
BRE.	1/3	0/3	19,2	5,75	66,05	4,0	7,48	8,05	4,0	4,6	
GRO.K.	3/3	9/3	21,5	4,76	40,5	8,1	10,8	23,8		12,36	

Tabelle 13

Liquoreiweißwerte bei 17 Fällen von Polyneuritis Guillain-Barré. Häufiges Fehlen der Vorfraktion bei eiweißreichem Liquor. Die Gamma-Globulinfraktion überschreitet Werte über 20 % kaum (wie beim normalen Serum). Das Beta-Globulin ist meist niedrig. Bei der Polyneuritis Guillain-Barré entweder normaler Liquor oder serumähnlicher Liquor.

Elektropherogramme bei einer Reihe von Arachnopathien untersucht, so findet man, daß das Verhältnis von Albumin und Vorfraktion zu den Globulinen nur wenig verschoben ist. Unter den Globulinen ist die Gamma-Globulinfraktion nur mäßig erhöht und übersteigt die Werte eines normalen Serums nicht. Das Beta-Globulin ist relativ niedrig und die $Beta_2$-Globulinfraktion ist nicht ausgebildet. Die Mastixkurve zeigt meist nur mäßig tiefe Ausfälle in den mittleren Röhrchen (Tab. 14, s. u.).

ZELLZAHL. GESAMTEIWEISS, ELEKTROPHORESE UND MASTIXKURVE BEI DER ARACHNOPATHIE.

	ZELLEN LEUC	ZELLEN ERY	GESAMT-EIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	MASTIX
NEUN.			52,8	♀	61,38	6,21	5,86	10,70		15,85	
THIEM.	15/3	814/3	50,4	2,1	57,6	7,65	6,8	13,4		12,45	
KNEI.	11/3	0/3	40,0	♀	60,8	11,1		12,7		15,9	
SCHL.	4/3	0/3	65,5	♀	73,13	6,17	3,96	7,49		9,16	

Tabelle 14

Bei eiweißreichem Liquor der Arachnopathie serumähnliche Zusammensetzung des Pherogramms.

Angesichts solcher, über Jahre sich hinziehender Prozesse an den Meningen ist der verhältnismäßig geringe Gamma-Globulingehalt dieser Liquores auffallend. Trotz des erhöhten Eiweißgehaltes und einer leichten Pleocytose sehen wir keine Gamma-Globulinerhöhungen, wie sie bei anderen chronisch-entzündlichen Prozessen festzustellen sind. Vielleicht darf man aus dem geringen Gamma-Globulingehalt solcher Liquores auf eine relativ geringe Reaktionsfähigkeit der Meningen schließen.

Was für die Arachnopathien gesagt wurde, scheint auch für die Polyneuritis zu gelten, wie die in der Tabelle 15 (S. 33) dargestellten Gamma-Globulinwerte dieser beiden Krankheitsbilder zeigen. Die Gamma-Globuline überschreiten den jeweiligen Wert eines normalen Serum-Gamma-Globulins nicht.

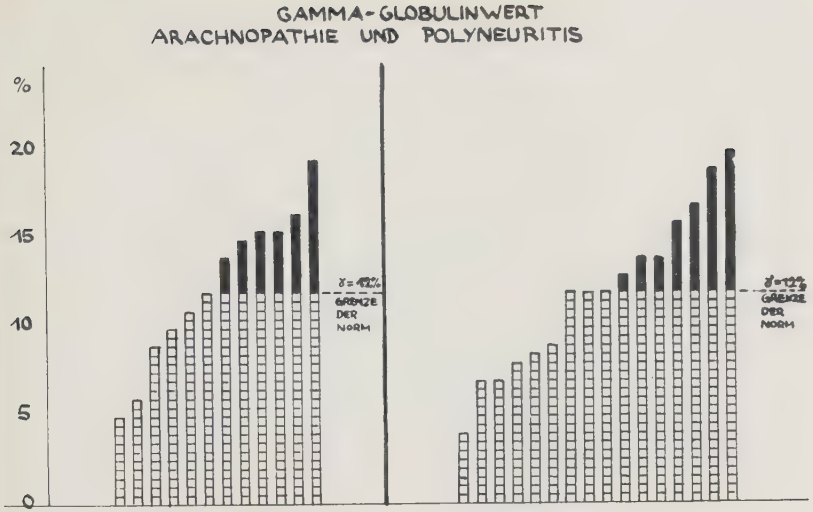


Tabelle 15

Gamma-Globulinwerte bei der Polyneuritis und der Arachnopathie. Die Höhe des Gamma-Globulins überschreitet die Werte eines normalen Serums nicht.

Die Liquorveränderungen beim Stop-Liquor der Polyneuritis Guillain-Barré und in gewissem Maße auch bei der Arachnopathie lassen sich erklären durch ein mehr oder minder starkes Diffundieren von Serum durch die geschädigten Membranen. Lediglich bei der Arachnopathie erinnerten Alpha$_1$- oder Alpha$_2$-Globulinerhöhungen über 10 % an die Konstellationstypen, die von Wuhrmann und Wunderly (1952) für das Serum im Ablauf einer Entzündung festgelegt wurden.

Die Poliomyelitis

Für die Poliomyelitis-Liquores gilt die albuminocytologische Dissoziation als charakteristisch. Dem Stadium der meningealen Reizung folgt eine längere Periode mit eiweißreichem Liquor. Verlaufskontrollen bei der Poliomyelitis stehen uns nicht zur Verfügung, da solche Kranke nicht häufig punktiert werden. Man kann deshalb nur an einem Vergleich der Liquorbefunde von Patienten, die in verschiedenen Stadien in die Klinik kamen, bestimmte Schlüsse auf die Liquoreiweißzusammensetzung

ziehen (Tab. 16, s. u.).

ZELLZAHL, GESAMTEIWEISS, ELEKTROPHORESE UND MASTIXKURVE BEI 7 FÄLLEN VON POLIOMYELITIS.

	ZELLEN	GESAMTEIWEIß KAFKA mg %		V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ_2	MASTIX
VOLLG.	1738/3	2,2	52,8	2,6	44,0	16,23	11,25	12,12		13,64		
HEIN.	—	4,8	116,0	⊘	62,7	2,73	3,64	16,38		14,55		
BUGU.	2/3	6,0	144,0	0,82	59,3	7,68	8,11	10,86		13,23		
GEISL.	30/3	2,3	56,0	⊘	57,82	9,37	4,68	7,80		9,38	10,95	
BIELA.	200/3	2,2	52,0	3,36	48,2	5,82	6,73	10,77	6,50	18,62		
BREIT.	—	4,3	104,0	4,98	41,9	5,6	11,06	15,30		21,12		
MÜLL.	—	2,4	57,6	1,72	47,55	9,59	8,54	16,10		16,50		

Tabelle 16

Poliomyelitis. Das Pherogramm zeigt auch nach Abklingen der Pleocytose nur mäßige Gamma-Globulinerhöhungen.

Liegt noch eine Pleozytose vor, so ist der noch nicht eiweißfreie Liquor durch eine Betonung der Alpha-Globuline im Pherogramm ausgezeichnet, die Globuline sind dabei niedrig. Ist die Pleozytose abgeklungen und das Gesamteiweiß vermehrt, so finden wir einen Liquor, der sich kaum von dem einer Polyneuritis oder einer Arachnopathie unterscheidet. Die Gamma-Globulinwerte sind nur in einzelnen Fällen mäßig erhöht, übersteigen jedoch 20 % kaum.

Die Virusmeningitiden

Ähnliche Verhältnisse fanden wir bei einigen Virusmeningitiden. In einem Fall war nur eine Zellvermehrung im Liquor und das Fehlen der Vorfraktion auffällig (Tab. 17, S. 35).

ZELLZAHL, GESAMTEIWEIBS, ELEKTROPHORESE UND MASTIXKURVE BEI VIRUSMENINGITIS.

	ZELLEN LEUCO	ZELLEN ERY	GESAMT-EIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	MASTIX
RES.	57/3	2/3	21,6	♀	66,52	7,68	5,33	11,50		8,97	

Tabelle 17

Virusmeningitis.Pleocytose, Fehlen der Vorfraktion. Verhältnismäßig niedriges Beta-Globulin. Normaler Gamma-Globulin-Gehalt.

ZELLZAHL, GESAMTEIWEISS, ELEKTROPHORESE UND MASTIXKURVE BEI EINER INFEKTION MIT GRIPPE-VIRUS.

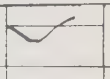
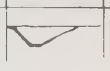
	ZELLEN LEUCO	ZELLEN ERY	GESAMT-EIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	MASTIX
LECH I.	187/3	8/3	32,0	♀	49,45	6,45	9,67	12,90	6,45	15,05	
LECH II.	-	-	16,7	4,44	51,82	5,63	6,08	13,80		18,23	

Tabelle 18

Facialisparese infolge Grippevirus-Infektion. Zunächst Pleocytose, etwas angereichertes Gamma-Globulin. Im späteren Verlauf Absinken des Gesamteiweisses auf einen subnormalen Wert. Gleichzeitig mäßige Gamma-Globulinvermehrung. Leichter Mastixausfall.

Zwei Facialis-Paresen bei Infektion mit Grippevirus zeigten normale Gesamteiweißwerte im Liquor. Es bestand jedoch eine starke Zellvermehrung. Hier gab nur das Pherogramm mit einer leichten Gamma-Globulinanreicherung den Hinweis auf eine Verschiebung der Liquor-Eiweißzusammensetzung, während die Mastixkurve nur einen Grenzbefund erbrachte (Tab. 18, S. 35).

Die meningeale Reizung bei Virusinfektionen wie der Poliomyelitis und des Grippevirus B scheinen die Liquoreiweißzusammensetzung nicht so nachhaltig zu beeinflussen, wie wir bei den Meningitiden, der Multiplen Sklerose und der Lues sehen werden. Die Eiweißvermehrung könnte sich noch durch Serumdurchtritt infolge einer Permeabilitätsstörung erklären. Dabei müssen wir aber einschränken, daß unser Material nicht groß genug ist, um hierüber bindende Aussagen machen zu können.

Wie beeinflussen nun akut entzündliche Prozesse an den Meningen die Eiweißzusammensetzung des Liquors? Zeichnet sich hier der Ablauf einer entzündlichen Erkrankung durch die von W u h r m a n n und W u n d e r l y (1952) für das Serum beschriebenen Konstellationstypen ab?

Einmalige Ergebnisse über Liquor-Untersuchungen bei Meningitiden müssen - wenn sie nur statistisch erfasst werden - ein falsches Bild ergeben. Einblick in die Störung der Eiweißzusammensetzung im Ablauf eines entzündlichen Prozesses kann man nur gewinnen, wenn man häufige Verlaufskontrollen im Ablauf einer Meningitis berücksichtigt.

Bakterielle Meningitiden

Bei 30 akuten Meningitiden (Meningo-Strepto- und Pneumokokken) haben wir den Liquor zum Teil in längeren Verlaufskontrollen untersucht und das Verhalten der Zellen, des Gesamteiweisses, der Mastixkurve und der elektrophoretisch ermittelten Eiweißfraktionen verfolgt.

In Tabelle 19 (S. 37) zeigen wir Zellzahlen, Eiweißwerte, Mastixkurve und die Liquor-Eiweißfraktionen der Elektrophorese im Ablauf zweier epidemischer Meningitiden. Dabei treten im akuten Stadium zuerst die $Alpha_1$- und $Alpha_2$-Globuline, dann das Beta-Globulin stark hervor, während die Gamma-Globulinvermehrung erst später auftritt, jedoch länger anhält, nachdem schon die Zellwerte abgefallen sind und das Gesamteiweiß zurückgegangen ist.

Ähnlich sind die Verhältnisse bei einer Pneumokokken-Meningitis, wo sich der Liquor innerhalb von drei Wochen fast völlig normalisiert

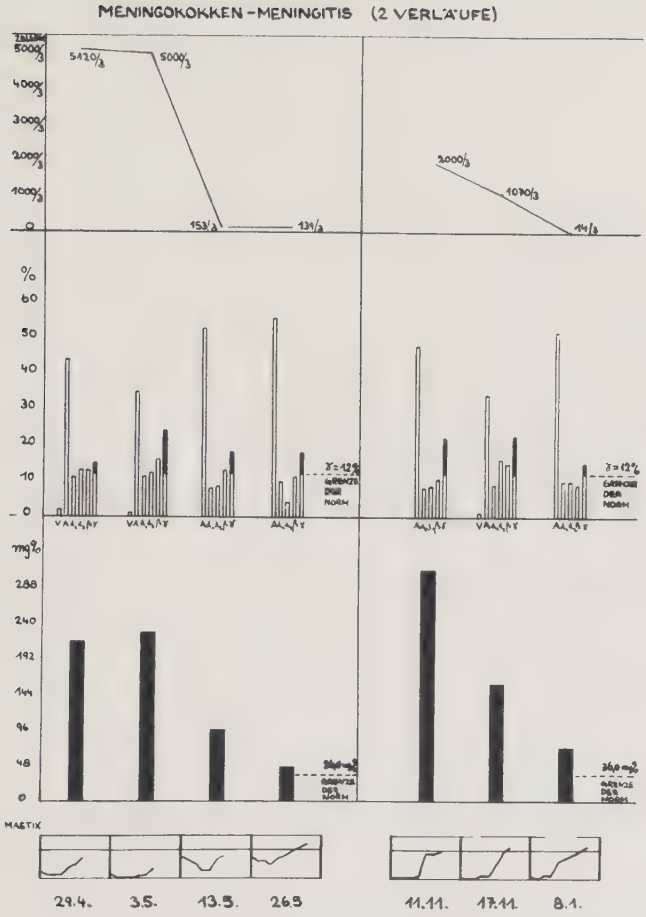


Tabelle 19

Zellwerte, Gesamteiweiß, Mastixkurve und Elektropherogramm bei 2 Meningokokkenmeningitiden während des Krankheitsablaufes. Im akuten Stadium hohe Zell- und Gesamteiweißwerte. Im Elektropherogramm Anreicherung der Alpha-Globuline. Erst allmählich Verschiebung der Liquorproteine zugunsten des Gamma-Globulins. Mit einsetzender Heilung Abnahme von Zellzahl, Gesamteiweiß und Gamma-Globulin.

hat. Zuletzt blieb noch eine leichte Gamma-Globulinvermehrung und eine leichte Pleozytose übrig. Auch hier sehen wir, wie anfänglich bei einer sehr hohen Zellzahl das Gesamteiweiß sehr stark vermehrt ist; jedoch ist das Verhältnis des Albumins zu den Globulinen wenig verschoben. Unter den Globulinen ist zuerst das $Alpha_1$-Globulin angereichert; das Gamma-Globulin liegt zunächst nur wenig über der Norm. Im Laufe der Erkrankung bilde sich mehr und mehr eine Gamma-Globulinerhöhung heraus, um dann mit beginnender Heilung wieder abzuklingen (Tab. 20, S. 39).

Diese eben dargestellten Verhältnisse gelten auch für die Hirnabszesse, sofern sie meningennahe gelegen sind oder eine Begleitmeningitis hervorrufen. Wir sehen im akuten Stadium also starke Zellvermehrung und starke Eiweißvermehrung; das Pherogramm zeigt zunächst noch keine starke Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten, wenn man von einem solchen sprechen darf. Die Globuline selbst zeigen zunächst eine Betonung der Alpha-Globulinfraktion, weniger der Gamma-Globulinfraktion. Erst im Laufe des entzündlichen Prozesses kommt es zu einem Heraufkommen der Gamma-Globuline, und wenn der Prozess günstig beeinflußt wird, heilt die Meningitis unter langsamem Abflauen der Gamma-Globulinanreicherung ab.

Es scheint hier ein ähnlicher Mechanismus vorzuliegen, wie dies für das weiße Blutbild bekannt ist, wo die Leukozytose und Linksverschiebung während einer Kampfphase in die monocytäre Abwehr- oder Überwindungsphase übergeht, um schließlich in einer lymphocytären Heilphase auszuklingen.

Durch die moderne antibiotische Therapie gelingt es heute, die meisten bakteriellen Meningitiden und Abszesse zum Ausheilen zu bringen. Mit dem Rückgang der Zellzahl wird - wenn auch etwas verzögert - das Liquoreiweiß normal. Insbesondere bleibt keine Gamma-Globulinvermehrung zurück.

Demgegenüber ist auffallend, daß zumindest manche Leptospirose-Meningitiden ihre Gamma-Globulinvermehrung nicht zu verlieren scheinen.

So haben wir eine Leptospirose über mehrere Jahre verfolgt. Es handelte sich um einen 18-jährigen Landwirtssohn, der mit Kopfschmerzen, Unsicherheit beim Gehen und wiederholtem Erbrechen in die Klinik kam. Bei der Aufnahme fanden sich normale Temperaturen, eine Blutsenkungsgeschwindigkeit von 18/32 mm und ein negativer Ausfall der Wassermann'schen Seroreaktionen in Blut und Liquor. Neurologischerseits wurde bei dem Patienten eine spastische Paraparese der Beine festgestellt. Der Liquor zeigte eine sehr starke Eiweißvermehrung auf 160 mg% und

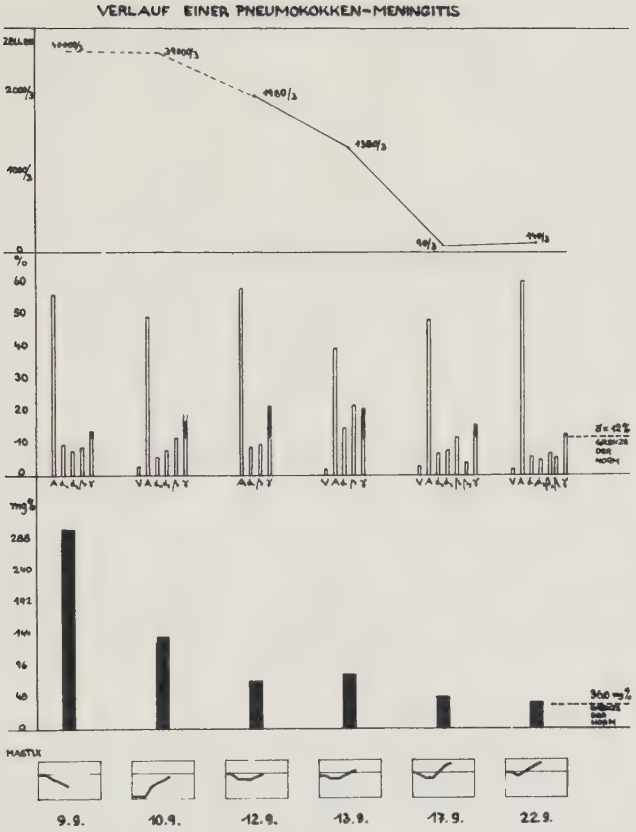


Tabelle 20

Gesamteiweiß, Zellwert, Mastixkurve und Elektropherogramm im Verlauf einer Pneumokokkenmeningitis. Im akuten Stadium Betonung der Alpha-Globuline. Allmählich treten die Beta-Globuline stärker hervor und im weiteren Verlauf der Erkrankung sehen wir eine deutliche Erhöhung des Gamma-Globulins. Zellwert, Gesamteiweiß und Mastixkurve gehen mit klinischer Heilung ebenso wie das Gamma-Globulin zur Norm zurück.

eine Pleocytose von 1082/3 Leukozyten. Die Mastixkurve ergab einen Rechtsausfall. Die Agglutination auf Leptospiren im Liquor war anfangs wiederholt positiv. Es lag also eine akute Leptospirose-Meningitis vor.

Im Elektropherogramm finden wir folgendes: Das Verhältnis des Albumins zu den Globulinen ist zunächst nicht verschoben. Das $Alpha_1$- und $Alpha_2$-Globulin ist jedoch deutlich höher, als man dies vom normalen Liquor her kennt. Das Gammaglobulin liegt nur gering über dem Normalwert. Im Laufe mehrerer Monate sank unter der Therapie (10 g Streptomycin, 10 Mill. E. Penicillin, Quecksilberschmierkur, Röntgenentzündungsbestrahlung, 15 g Aureomycin) die Zellzahl gleichzeitig mit dem Gesamteiweiß etwas ab. Das Verhältnis zwischen den Albuminen und den Globulinen blieb erhalten, jedoch zeigte sich innerhalb der Globulinfraktionen eine Verschiebung zugunsten einer starken Gamma-Globulinanreicherung. Alpha- und Beta-Globuline blieben niedrig.

Nach 1 und 2 Jahren wurde der Patient nochmals kontrolliert. Im Pherogramm ist wiederum ein ungeheurer Gamma-Globulingehalt festzustellen.

Es muß angenommen werden, daß hier eine durch die Leptospirose hervorgerufene Entzündung nicht voll ausgeheilt ist, sondern weiterschwelt. An den Meningen dürfte sich ein chronisch-infektiöses Geschehen abspielen. Die elektive Gamma-Globulinvermehrung im Liquor ist offenbar Ausdruck dieser schwelenden Entzündung (Tab. 21, S. 41).

Die chronisch-aseptische Meningitis

Bei 22 chronisch-aseptischen Meningitiden wurden mehrfache Liquorkontrollen durchgeführt. Dabei fiel uns immer wieder die verblüffende Ähnlichkeit des Liquorsyndroms chronisch-aseptischer Meningitiden mit der oben beschriebenen, nicht voll ausgeheilten Leptospirose-Meningitis auf.

Der Liquor der chronisch-aseptischen Meningitis ist gekennzeichnet durch einen ungeheuren Gamma-Globulingehalt, bei gleichzeitiger Pleozytose, Gesamteiweißvermehrung und tiefem Ausfall der Mastixkurve. Dies sind alles Zeichen einer chronischen Entzündung. Dem Gamma-Globulin gegenüber sind die übrigen Globulinfraktionen meist niedrig. Nur bei akuten Schüben scheint sich ein höheres $Alpha_1$- und $Alpha_2$-Globulin herauszubilden.

Bei der in unserer Klinik üblichen energischen Therapie mit Antibioticis gelingt es hier, wenn auch nur schwer, die Zellzahl und das Gesamteiweiß zu vermindern. Der Rückgang des Gamma-Globulins erfolgt

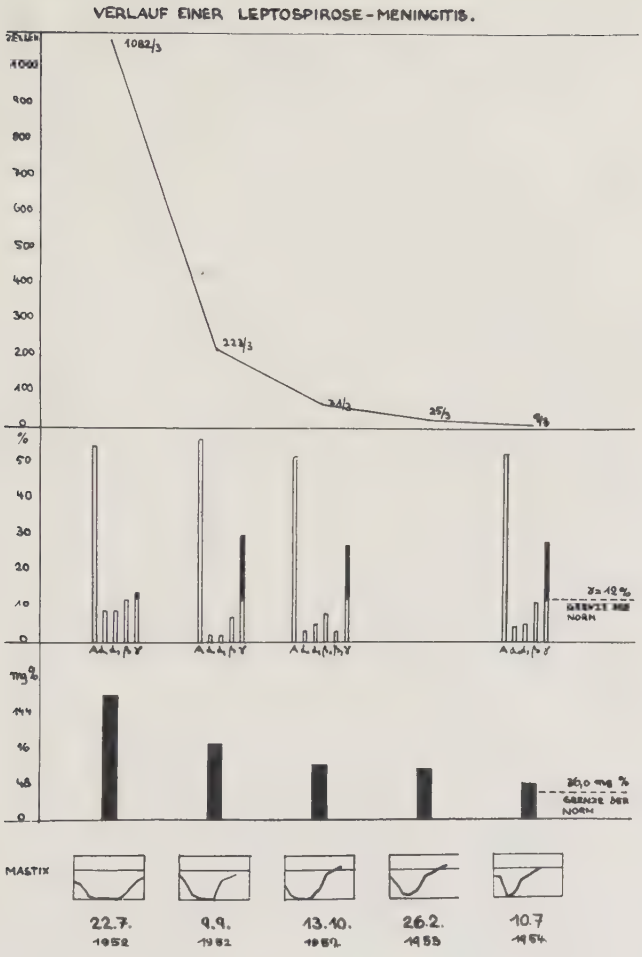


Tabelle 21

Im Verlauf einer über zwei Jahre verfolgten Leptospirose nur geringe Verschiebung der Verhältnisse zwischen Albumin und den Globulinen. Zu Beginn der Erkrankung Anreicherung der Alpha-Globuline, die bald zurückgeht. Unter massiven therapeutischen Maßnahmen Absinken von Zellzahl und Gesamteiweiß. Die starke, im Verlauf der Erkrankung herauskommende Gamma-Globulinvermehrung bleibt jedoch bestehen. Tiefer Ausfall der Mastixkurve.

ebenfalls nur zögernd. Dies kann man über Monate verfolgen. Hierfür bringen wir in den Tabellen 22 und 23 (S. 43 u. 44) Beispiele.

Die tuberkulöse Meningitis

Bei 22 Kranken mit tuberkulöser Meningitis wurden zum Teil über Monate hinweg die Liquor-Eiweißverhältnisse zusammen mit den Zellwerten und der Mastixkurve verfolgt.

Der Ablauf des entzündlichen Prozesses und die Reaktion der Meningen, wie sie in einer Verschiebung der Eiweißverhältnisse im Liquor zum Ausdruck kommen, geht hier sehr schleichend und schleppend vor sich. Die quantitative Zusammensetzung der Eiweißfraktionen - kenntlich am Pherogramm - kann zunächst völlig normal sein. Erst allmählich kommt trotz des hohen Gesamteiweißes die Abnahme des Albuminanteils zugunsten der Globuline heraus. Zunächst steigen die Alpha- und Beta-Globuline an und langsam bildet sich ein hohes Gamma-Globulin, welches Werte bis zu 50 und 60 % erreichen kann.

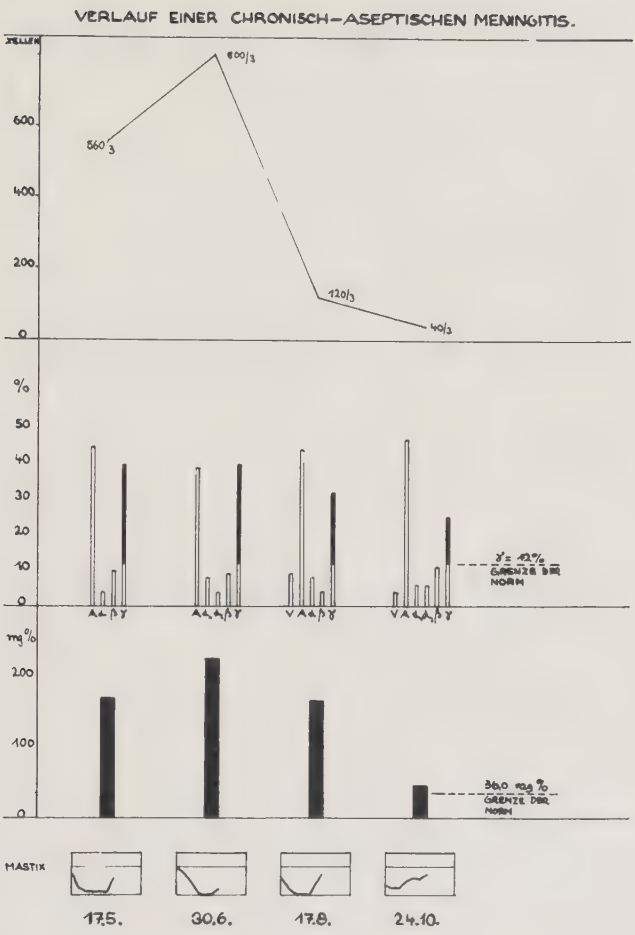
Man hat dabei den Eindruck, daß die Fähigkeit, Gamma-Globuline im Liquor zu produzieren, bei den einzelnen tuberkulösen Meningitiden verschieden ist. Während die meisten dieser Erkrankungen sehr frühzeitig mit einem hohen Gamma-Globulin zu reagieren vermögen, erreichen wenige Fälle Gamma-Globulinwerte bis zu höchstens 18 oder 20 % oder übersteigen 15 % nicht.

In den Tabellen 24, 25 und 26 (S. 45, 46 und 47) haben wir an Hand von Verlaufskurven diese 3 Reaktionstypen zusammengestellt.

S t e g e r (1955) hat gezeigt, daß bei einem Tuberkulom in Meningennähe die Zellwerte ansteigen können und daß es dabei auch zu einer leichten Eiweißvermehrung kommen kann. Eine sehr auffallende Verschiebung der Eiweißfraktionen untereinander und eine Erhöhung des Gamma-Globulins brauchen aber dabei nicht vorzuliegen. Er hat darauf hingewiesen, daß in solchen Fällen wohl eine örtliche, wahrscheinlich spezifische Reaktion an den Meningen vor sich geht. Die Meningen brauchen dabei als Organ nicht zu reagieren.

Das Kommen und Gehen der Gamma-Globulinvermehrung im Ablauf der tuberkulösen Meningitis darf - nach dem, was wir bei den akuten Meningitiden gesehen haben - wohl mit Recht als Ausdruck einer Antikörperproduktion gewertet werden. Die meisten tuberkulösen Meningitiden gehen mit einer solchen hohen Gamma-Globulinproduktion im Verlaufe der Erkrankung einher.

In Fällen, bei denen eine stärkere Gamma-Globulin-Produktion auch



T a b e l l e 22

Zellwert, Gesamteiweiß, Mastixkurve und Elektropherogramm im Ablauf der Erkrankung bei einer chronisch-aseptischen Meningitis. Hohe Gamma-Globulinwerte, die erst nach wochenlanger intensiver Therapie zögernd absinken.

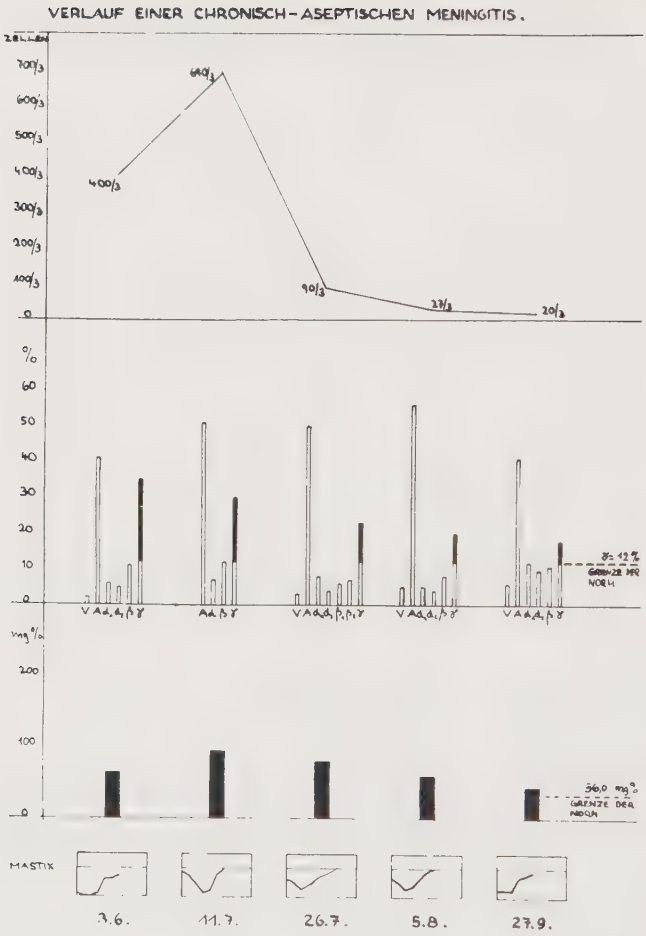


Tabelle 23

Zellwert, Gesamteiweiß, Mastixkurve und Elektropherogramm im Ablauf der Erkrankung bei einer chronisch-aseptischen Meningitis (2. Beispiel). Hohe Gamma-Globulinwerte, die erst nach wochenlanger intensiver Therapie zögernd abklingen.

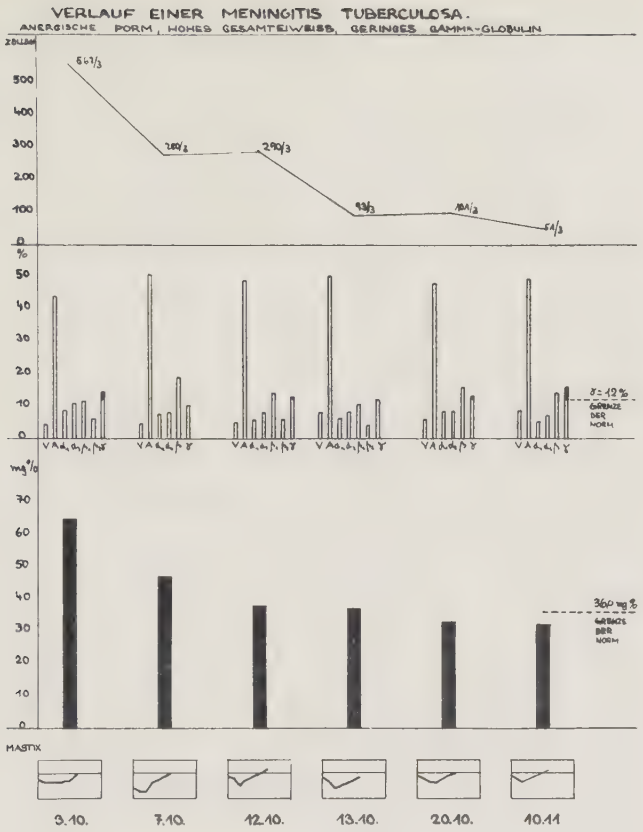
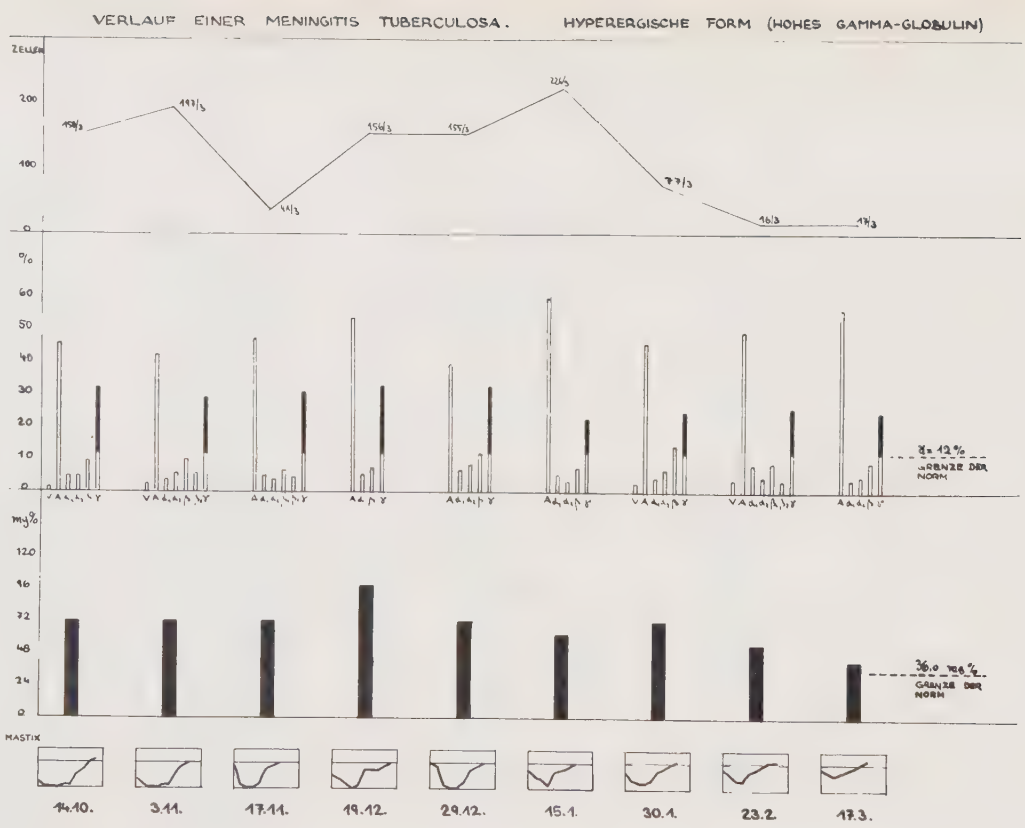


Tabelle 24

Zellzahl, Gesamteiweiß, Mastixkurve und Elektropherogramm bei tuberkulöser Meningitis. Geringe Gamma-Globulinproduktion - anergische Verlaufsform. (1. Beispiel)



T a b e l l e 25

Zellzahl, Gesamteiweiß, Mastixkurve und Elektropherogramm einer tuberkulösen Meningitis. Sehr starke Gamma-Globulinvermehrung während des gesamten Krankheitsverlaufes. Hyperergische Verlaufsform (2. Beispiel).

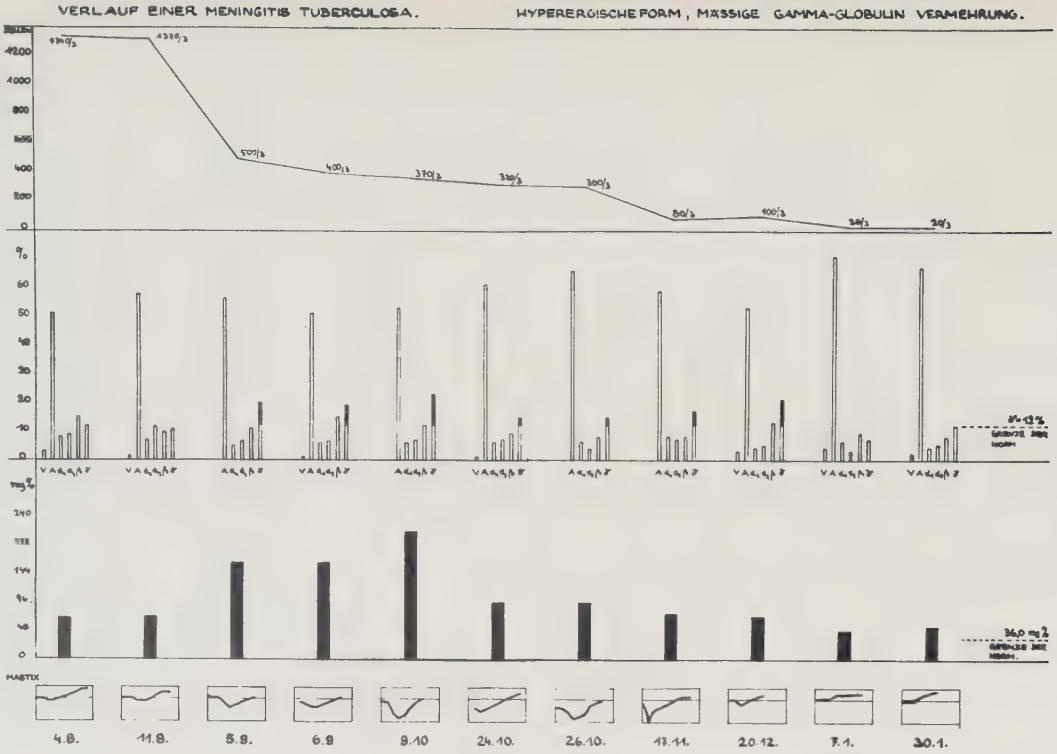


Tabelle 26

Zellzahl, Gesamteiweiß, Mastixkurve und Elektropherogramm einer tuberkulösen Meningitis (3. Beispiel). Mäßige Gamma-Globulinvermehrung während des gesamten Krankheitsverlaufes. Hyperergische Verlaufsform.

über längere Zeit vermißt wird, dürfte es sich wohl um eine mehr anergische Form der Meningitis tuberculosa handeln.

Die Lues cerebrospinalis, die Tabes dorsalis und die progressive Paralyse

Bei unseren Luesfällen kennen wir meist die Dauer der bisherigen Erkrankung nicht. Häufig sind die Patienten schon anbehandelt, so daß exakte Verlaufskontrollen, wie sie bei der akuten Meningitis möglich sind, nicht vorgenommen werden konnten.

Bei 25 Kranken mit Lues cerebrospinalis, Tabes dorsalis und progressiver Paralyse wurden die Liquoreiweißverhältnisse untersucht, zum Teil in längeren Verlaufskontrollen. Hierbei finden wir bei einzelnen Fällen eine stärkere Vermehrung zunächst des $Alpha_1$- oder $Alpha_2$-Globulins. Das hervorstechendste Merkmal des Pherogrammes eines syphilitischen Liquors ist jedoch das ungeheuer hohe Gamma-Globulin.

Nicht selten übersteigt der Wert des Gamma-Globulins, welches sich in verhältnismäßig breiten Banden darstellt, den Wert des Albumins. In solchen Fällen sind die übrigen Globulinfraktionen und auch die Vorfraktionen nur wenig ausgebildet. Die Mastixkurve ist dabei gekennzeichnet durch einen tiefen Ausfall in den ersten Röhrchen bis XII. Das Gesamteiweiß ist mäßig erhöht und die Zellen sind meist vermehrt. Dies ist jedoch nicht Vorbedingung.

Es interessierte uns vor allem festzustellen, ob eine Beziehung besteht zwischen dem jeweiligen Ausfall der Wassermann'schen Reaktion im Blut und im Liquor und dem Gamma-Globulingehalt des Liquors (Tab. 27, S. 49).

Unter den 25 Fällen von Lues cerebrospinalis, Tabes dorsalis und progressiver Paralyse haben wir 14 Fälle, bei denen sowohl im Blut als auch im Liquor die Wassermann'sche Reaktion positiv ausfiel. Bei keinem dieser Patienten wurde eine Gamma-Globulinanreicherung, die meist über 30 % beträgt, vermisst.

Nur in einem Fall kam es im Verlauf der Behandlung zu einem Absinken des Gamma-Globulins im Liquor auf einen normalen Wert. Die Wassermann'sche Reaktion wurde etwa 1/2 Jahr später kontrolliert und zeigte im Liquor ein negatives Ergebnis, im Serum blieb sie weiternin positiv. Unter der Therapie kam es auch zur Normalisierung der Eiweißrelationen im Pherogramm, obwohl das Gesamteiweiß mit 50 mg% und die Zellzahl mit 28/3 noch leicht erhöht waren. Die Mastixkurve wies noch einen Ausfall bis XII im 3. Röhrchen auf. Die verbliebene Gesamteiweiß-

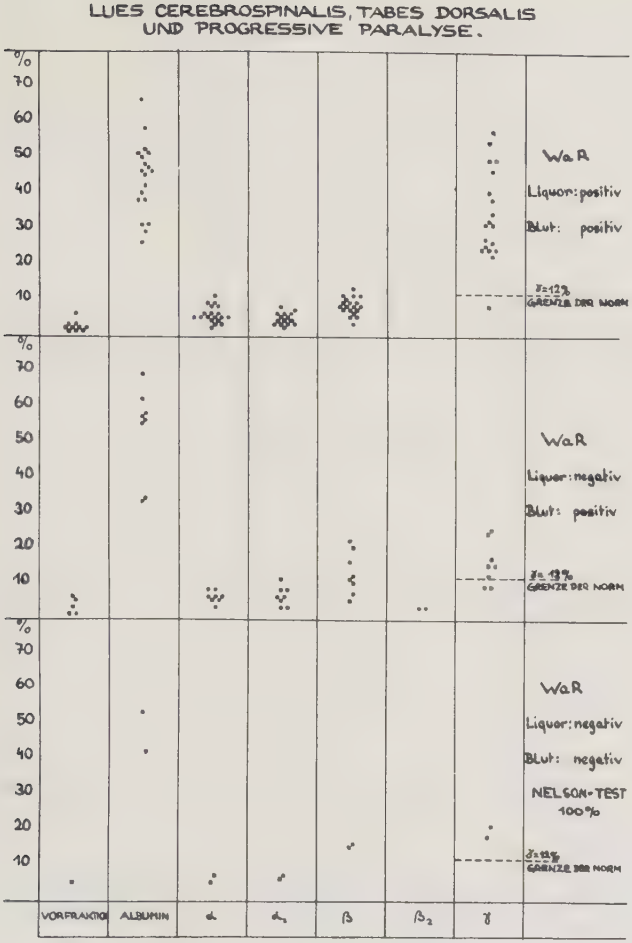


Tabelle 27

Hoher Gamma-Globulingehalt des Luetiker-Liquors bei positivem Blut- und Liquor-WaR (obere Reihe). Jedoch auch Gamma-Globulinerhöhung in Fällen mit negativem Liquor-WaR und gleichzeitig positivem Blut-WaR (mittlere Reihe). Im 2 Fällen weist die Gamma-Globulinerhöhung im Liquor auf Antikörper hin, die durch die WaR nicht erfaßt waren und nur durch den Nelson-Test nachgewiesen wurden.

vermehrung könnte hier Ausdruck einer noch bestehenden Permeabilitätsstörung sein.

In 8 Fällen war die Wassermann'sche Reaktion im Blut positiv, im Liquor dagegen negativ. Es handelt sich meist um alte, "ausgebrannte" Tabesfälle, oder um alte, lange behandelte Fälle von progressiver Paralyse. Das Gesamteiweiß war kaum erhöht, die Zellzahlen entsprachen der Norm (bis 15/3 Leukocyten). Die Mastixkurve zeigte entweder einen linearen Verlauf oder stellte einen Grenzbefund bis VI dar.

Das Elektropherogramm zeigt bei 3 dieser Fälle eine normale Kurve. Der Gamma-Globulingehalt lag bei 3 Fällen zwischen 12 und 20 %, in 2 Fällen betrug das Gamma-Globulin 25 %. Die beiden letztgenannten Fälle hatten in der Mastixkurve auch einen leichten Ausfall bis VI im 2. und 3. Röhrchen.

Ist also die Wassermann'sche Reaktion im Liquor negativ bei gleichzeitig hohem Blut-WaR, dann gibt das Pherogramm doch noch in den meisten Fällen einen Hinweis auf eine schon pathologische Eiweißzusammensetzung.

Bemerkenswert sind nun 2 Fälle, bei denen die WaR im Blut als auch im Liquor negativ ausfiel. Das Pherogramm war deutlich pathologisch verändert und zeigte einen Gamma-Globulingehalt von 18 bzw. 21 % an. In diesen beiden Fällen gab erst der eindeutig positive Nelsontest den Hinweis auf eine Antikörperproduktion, auf die im Liquor das Pherogramm hingewiesen hat.

Diese Beispiele beweisen, daß die Gamma-Globulinproduktion im Liquor durch spezifische Antikörper hervorgerufen sein muß. Der Wert der Elektrophorese im Rahmen der übrigen Serodiagnostik wird hier besonders deutlich.

Während die WaR in Blut und Liquor schon negativ sein kann, weist der höhere Gamma-Globulingehalt auf eine vermehrte Antikörperproduktion hin. Der Nelson-Test liefert hierfür den Beweis.

Charakteristisch für die Neurolues ist also die ungeheure Gamma-Globulin-Produktion im Liquor, die mit einem tiefen Ausfall, insbesondere einem Linksausfall der Mastixkurve einhergeht.

Bei der Lues, von der wir den Erreger kennen, sehen wir also eine deutliche Korrelation zwischen der Produktion von Antikörpern und dem Anstieg des Gamma-Globulins im Liquor gleichzeitig mit anderen entzündlichen Veränderungen des Nervenwassers. Hier wird der Anstieg des Gamma-Globulins mit der Bildung von Antikörpern in ursächlichen Zusammenhang gebracht und anerkannt. Von D a v i s , M o o r e , K a b a t

H a r r i s (1945) und anderen Autoren wurde auch nachgewiesen, daß der Antikörper zwischen dem Beta- und dem Gamma-Globulin wandert.

Die Multiple Sklerose

Für den Liquor der Multiplen Sklerose ist eine Pleocytose, ein Ausfall der Mastixkurve in den ersten Röhrchen und eine mäßige Eiweißvermehrung charakteristisch.

S t e g e r hat (1955) nachgewiesen, daß dieser Ausfall der Mastixkurve durch eine elektive Gamma-Globulinvermehrung im Liquor bedingt sein müßte. Unter 166 Multiple-Sklerose-Fällen, die zum Teil mehrfach innerhalb von einigen Jahren kontrolliert wurden, finden wir in 85 % der Fälle eine Erhöhung des Gamma-Globulins, welches Werte bis zu 50 % des Gesamteiweißes im Pherogramm ausmachen kann. Sie geht immer einher mit einem Linksausfall der Mastixkurve. Das Gesamteiweiß selbst braucht dabei nicht vermehrt zu sein. Auch die Pleocytose ist nicht unbedingt Voraussetzung für die elektive Gamma-Globulinvermehrung im Liquor-Eiweiß.

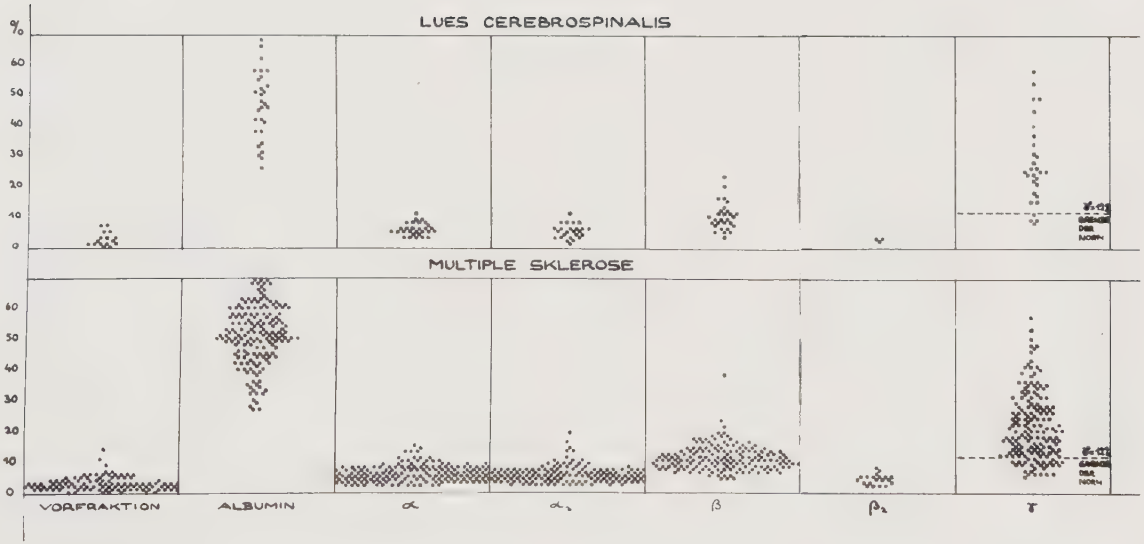
In 15 % der Fälle ist keine Gamma-Globulinvermehrung zu finden. Es handelt sich dabei meist um sogenannte "ausgebrannte" Multiple Sklerose-Fälle. Bei einzelnen besteht die Erkrankung erst seit kurzer Zeit.

Nur in 2 Fällen wies das Liquorpherogramm bei sogenannten "ausgebrannten" Polysklerosen lediglich auf ein auffallend hohes Beta-Globulin über 20 % hin, bei normalem Gamma-Globulinwert.

Neben der Pleocytose zeigt also das Liquoreiweißbild der Multiplen Sklerose eine auffallende Parallelität zu den Verhältnissen bei der Lues und der Leptospirose. Ähnlich wie bei diesen wird bei der Multiplen Sklerose die Eiweißverschiebung im Liquor zugunsten eines hohen Gamma-Globulins durch intensivste Therapie nur sehr schwer beeinflußt.

Der Gedanke, daß für die Gamma-Globulinvermehrung des Multiple-Sklerose-Liquors ein ähnlicher Mechanismus eine Rolle spielen könnte wie bei der Lues und anderen chronischen Infekten, liegt nahe. Vorläufig besteht der Unterschied nur darin, daß wir bei der Lues einen Erreger kennen, bei der Multiplen Sklerose dagegen nicht.

Wir haben in Tabelle 28 (S. 52) die Werte der einzelnen Eiweißfraktionen im Pherogramm von 25 Luesfällen und 166 Fällen von Multipler Sklerose gegenübergestellt. Bei beiden ist die starke elektive Gammaglobulinvermehrung auffällig.



T a b e l l e 28

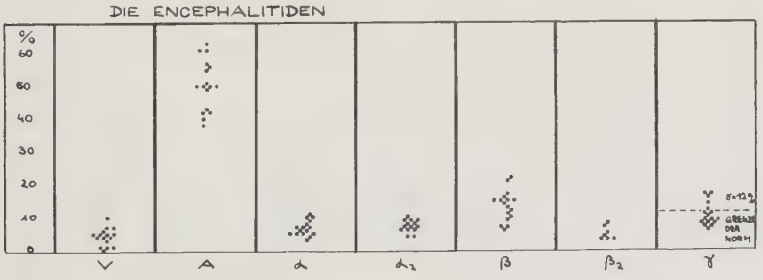
Eiweißfraktionen bei der Lues cerebrospinalis und bei 166 Fällen von Multipler Sklerose. Gemeinsam ist beiden Erkrankungen der hohe Gamma-Globulingehalt

Das Fehlen der Gamma-Globulinvermehrung bei einem geringen Prozentsatz der Multiplen Sklerose widerspricht keineswegs der oben ausgesprochenen Ansicht. Sowohl bei der Multiplen Sklerose als auch bei der Lues kennt die Klinik den Begriff der sogenannten "ausgebrannten" Fälle. Den Antikörperschwund bei den "ausgebrannten" Luesfällen zeigt ja auch die Wassermann'sche Reaktion an.

Der von S c h a l t e n b r a n d (1943) vertretenen Ansicht, daß der Multiplen Sklerose ein chronischer Infekt zugrunde liegt, der wahrscheinlich durch ein Virus hervorgerufen wird, widerspricht das Liquoreiweißbild nicht.

Die Encephalitiden

Bei 17 Encephalitiden, die wir untersucht haben, fanden sich im Liquor im akuten Stadium der Erkrankung neben einer mäßigen Zell- und Eiweißvermehrung eine Alpha-Globulinanreicherung und eine ganz geringe Gamma-Globulinanreicherung; nur in 3 Fällen betrug dieselbe maximal 18 %. Die Vorfraktion war gut ausgebildet. Bei einzelnen Fällen überstieg die Beta-Globulinfraktion 20 % (Tab. 29, s.u.).



T a b e l l e 29

Liquor-Eiweißfraktionen bei der Encephalitis. Vereinzelt gering erhöhte Alpha- und Beta-Globulinwerte. Das Gamma-Globulin übersteigt 18 % nicht.

In einem Fall war bei mehreren Kontrollen der Liquor nur wenig verändert. Außer einer Pleocytose war nur eine geringe Eiweißverschiebung im Pherogramm nachweisbar (Gamma-Globulin bis 13 %). Erst später stellte sich trotz intensiver Therapie eine Gamma-Globulinvermehrung ein. Als Erreger dieser Encephalitis wurde die Listeriosis monocytogenes gefunden.

Im Gegensatz hierzu zeigen jene Encephalitiden, die von Anfang an unter dem Bilde einer Pan- oder Leukencephalitis verlaufen, schwerste Proteinverschiebungen im Liquor und ein außerordentlich hohes Gamma-Globulin.

Einen Fall haben wir über mehrere Monate hin verfolgt. Dabei sahen wir, daß das Gamma-Globulin stärker als das Albumin ausgeprägt war. Unter antibiotischer Therapie sank das Gamma-Globulin zwar etwas ab. Nach Absetzen der Medikamente stieg es jedoch wieder auf über 30 % an. Hierbei sei bemerkt, daß das Gammaglobulin in diesen Fällen im Pherogramm eine scharfe Bande darstellt.

Bei 2 Patienten wurde die Diagnose einer Leukencephalitis v a n B o g a e r t (1949) durch Entnahme eines Hirnzylinders und durch die charakteristischen, periodisch auftretenden Wellen im Elektroencephalogramm (R a d e m a k e r , 1949) gesichert. Von einem dieser Fälle stellen wir in Tabelle 30 (S. 55) eine Verlaufskontrolle dar.

Auch 3 von anderen Kliniken eingeschickte Liquores, die von Leukencephalitiskranken entnommen waren, wiesen diese isolierte, charakteristische, starke Gammaglobulinvermehrung im Liquor auf.

Lupus erythematodes

Bei dieser Erkrankung ist nur in sehr seltenen Fällen eine Manifestation am Zentralnervensystem nachzuweisen. Bei einem von uns untersuchten Kranken fand man sowohl im Liquor als auch im Serum eine starke Gammaglobulinvermehrung. Von der Universitäts-Hautklinik Würzburg wurde die Diagnose eines Lupus erythematodes acutus gestellt. Die neurologischen Ausfallserscheinungen ergaben ein Bild wie bei einer schweren Multiplen Sklerose. Auch der Liquor wies die gleichen Veränderungen wie eine Polysklerose auf; hier war die hohe Gamma-Globulinvermehrung auffallend. Im Serum bestand eine ebenso starke Gamma-Globulinvermehrung.

Das Plasmocytom

Die hohe Anreicherung des Serums mit einzelnen Globulinfraktionen beim Plasmocytom muß nicht, wie W u h r m a n n und W u n d e r l y (1947) betonen, zu einem Durchtritt von Serumbestandteilen in den Liquor führen. Das Gefälle zwischen Serum und Liquor genüge nicht, um diese Eiweißfraktionen in den Liquor durchtreten zu lassen. Erst bei meningennahen Plasmocytomherden kommt es zu einem Durchdiffundieren des Serums in den Liquor.

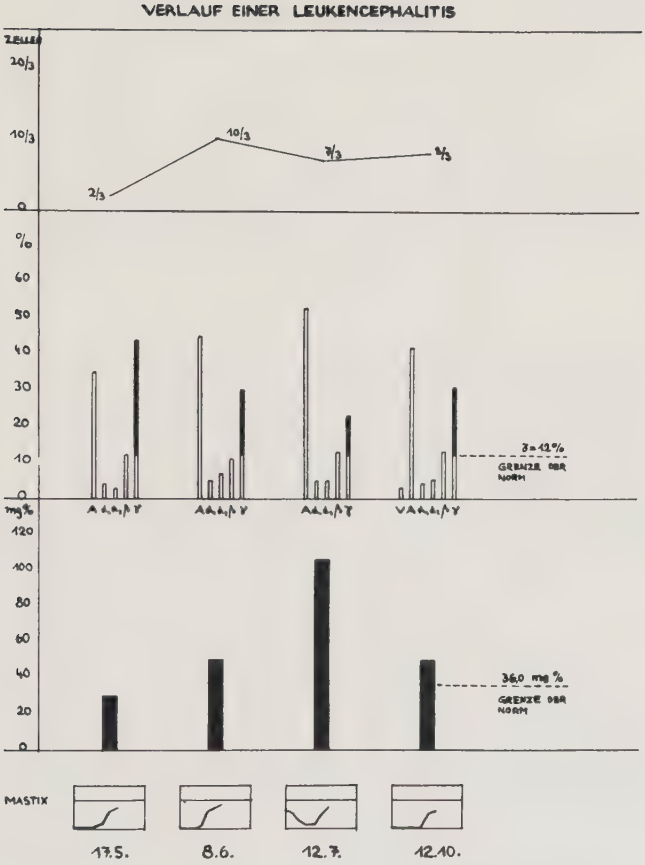


Tabelle 30

Verlauf einer Leukencephalitis, die wir über mehrere Monate verfolgten. Schwerste Proteinverschiebungen im Liquor. Das Gamma-Globulin kann sogar höhere Werte als das Albumin erreichen

Wir verfügen über einzelne Fälle von Plasmocytomen, bes. Gamma-Plasmocytomen, bei denen der Liquor völlig normal war. Bei anderen, wo es durch Plasmocytomherde zu einem totalen oder partiellen Block gekommen war, fand sich im Liquor eine starke Vermehrung des Gamma-Globulins (Tab. 31, s. u.).

PLASMOCYTOM

	ZELLEN	GESAMT-EIWEISS mg%	V	A	α_1	α_2	β	γ	MASTIX
SIB.	12/3	165,6	–	53,74	7,34		19,86	19,43	
KUN.		30,5	–	38,4	5,26	5,07	10,34	40,95	
AURI.	2/3	115,2	1,4	53,6	6,9	4,8	10,8	21,7	

T a b e l l e 31

Beim Plasmocytom kommt es, falls meningennahe Herde vorliegen, zur Beimengung von Plasmabestandteilen in den Liquor, wodurch bestimmte Fraktionen angereichert werden. Vorliegende Fälle sind Gamma-Plasmocytome mit Vermehrung des Gamma-Globulins

Liquorbefunde bei Patienten ohne organ-neurologische Zeichen, bei denen jedoch Entzündungen im Körper vorlagen (Empyem, chronische Tonsillitiden).

S c h a l t e n b r a n d und P u t n a m (1927) haben schon vor langer Zeit darauf hingewiesen, daß bei im Tierversuch künstlich gesetzten Entzündungen im Körper auch die Blut-Liquorschranke verändert sein kann. Deshalb haben wir bei solchen Kranken, bei denen unter Umständen ähnliche Mechanismen für die subjektiv vorgebrachten Beschwerden (Cephalgie, Neurasthenie) eine Rolle spielen könnten, gesondert auf ihre Liquoreiweißverhältnisse untersucht.

In einzelnen Fällen fand sich im Liquor lediglich eine Zellvermehrung. Andere Fälle zeigten nur eine geringe Alpha-Globulinerhöhung. Wieder andere zeigten ein verhältnismäßig geringes Gamma-Globulin. Bei Empyemen der Nasennebenhöhlen war bei mehreren Kranken das Gamma-Globulin stärker angereichert. Man muß also annehmen, daß es doch häufiger unter dem Einfluß von lokalen Infekten in der Peripherie des Körpers zu Änderungen der Permeabilität in der Blutliquorschranke kommt und ein Durchtritt von Serumbestandteilen erfolgt.

Der Liquor bei Kranken mit erheblichen subjektiven Beschwerden, jedoch ohne organ-neurologischen Befund

Bei diesen Patienten war die Diagnose einer Depression, Cephalgie, Migräne, Intoxikation oder Trigeminusneuralgie gestellt worden.

Wir fanden dabei in mehreren Fällen einen verhältnismäßig geringen Eiweißgehalt bei gleichzeitig hoher Vorfraktion. In einigen Fällen betrug das Beta-Globulin über 20 %. Eine Vermehrung des Gamma-Globulins über 16 % konnten wir nicht vorfinden.

Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf den ersten Teil dieser Arbeit über den subnormalen Liquor (S. 21).

Die degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems und die hirnatrophischen Prozesse

Wir verfügen über eine verhältnismäßig große Anzahl von Fällen (39), bei denen klinisch die Diagnose einer Hirnatrophie gestellt wurde.

Das Gesamteiweiß ist in diesen Fällen normal, die Mastixkurve zeigte einen linearen Verlauf, nur in wenigen Fällen einen Grenzbefund bis VI. Elektrophoretisch ergibt sich in keinem Fall eine Gamma-Globulinvermehrung, jedoch fällt bei der überwiegenden Anzahl eine verhältnismäßig hohe Beta-Globulinfraktion auf.

Auch beim nichtentzündlichen Hydrocephalus zeigt der Liquor eine hohe Beta-Globulin- und eine normale Gamma-Globulinfraktion. Der Eiweißgehalt ist gering, die Vorfraktion ergibt verhältnismäßig hohe Werte.

Im Gegensatz hierzu ist beim entzündlichen Hydrocephalus eine geringe Betonung der Gamma-Globuline neben einer hohen Vorfraktion charakteristisch.

Im Liquor der Chorea minor und der Chorea Huntington (7 Fälle) finden wir eine hohe Beta-Globulinfraktion; diese Verhältnisse sehen wir in einzelnen Fällen auch bei Parkinson Erkrankungen. Das Gamma-Globulin ist in keinem Falle erhöht.

Normale Liquorverhältnisse hinsichtlich Gesamteiweiß, Zellzahl und Elektropherogramm beobachteten wir bei der spastischen Spinalparalyse und der funikulären Myelose (4 Fälle).

Auf den relativ hohen Beta-Globulingehalt bei den degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems hat E s s e r (1952) bereits

hingewiesen. Ein solcher Befund wurde erst durch die Elektrophorese ermöglicht, denn die Mastixkurve wird durch eine Beta-Globulinvermehrung im Liquor nicht beeinflußt. Das Mastix-Sol scheint im Gegenteil durch einen hohen Gehalt an Beta-Globulinen eher stabilisiert zu werden.

Die Epilepsien

Es standen uns 71 Liquores von Epilepsien zur Elektrophorese zur Verfügung. Die Epilepsie geht mit einem völlig normalen Pherogramm einher. Es ist jedoch zu bemerken, daß bei etwa der Hälfte der Liquores eine Beta-Globulinanreicherung über 20 % zu verzeichnen ist. 90 % aller Fälle haben etwa ein völlig normales Gamma-Globulin, bei den restlichen 10 % bewegt sich dieses zwischen 12 und 16 %. Wir vermuten, daß die Gamma-Globulinanreicherung hier dadurch entsteht, daß nach einem epileptischen Anfall Serumeiweiß durch die Blutliquorschranke diffundiert.

Ein prinzipieller Unterschied in der Zusammensetzung des Liquoreiweißes zwischen der genuinen und der symptomatischen Epilepsie besteht nicht.

Die Veränderungen des Serums nach einem Elektroschock sind von H a n n und S t e g e r (1955) untersucht worden. Sie haben gezeigt, daß durch den Schock eine erhebliche Verschiebung des Serumeiweisses zustandekommt.

Wir verfügen nur über 3 Fälle von Liquorpherogrammen bei Tetanie. Bei beiden Liquores beobachteten wir auffallenderweise ein etwas erhöhtes Gamma-Globulin zwischen 16 und 18 %. Für das etwas erhöhte Gammaglobulin und die Zusammensetzung des Liquors dürften ähnliche Verhältnisse verantwortlich zu machen sein wie bei den Epilepsien nach einem Anfall.

Der Liquor bei Blutungen in die Liquorräume und bei cerebralen Gefäßprozessen

Über den blutigen Liquor wurden in jüngster Zeit experimentelle Untersuchungen in unserer Klinik durchgeführt. C o l b e r g (1955) fand dabei, daß das Gesamteiweiß durch das Hämoglobin stark erhöht ist. Dies ist sowohl mit der K a f k a - Methode, als auch mit der Bromphenolblau- und mit der UV-Absorptionsmethode nachzuweisen. Schon bei einer Beimengung ab 6000/3 Erythrocyten im Liquor kann man eine graduelle Eiweißzunahme gegenüber den Nativwerten des Liquors erfassen. Im Pherogramm ist nachweisbar, daß das Hämoglobin auf der Höhe des Beta-Globulins wandert und eine Vermehrung desselben vortäuschen kann.

Im allgemeinen haben wir im Rahmen dieser Arbeit den blutigen Liquor nicht mehr der Elektrophorese unterzogen. Es sollen jedoch noch einmal kurz die Verhältnisse des blutigen Liquors an Hand einiger Beispiele dargestellt werden.

Bei Beimengungen von Blut im Liquor, kenntlich an der Menge der Erythrocyten zwischen 10000/3 und 20000/3, sehen wir einen leichten Ausfall der Mastixkurve, sowie eine Vermehrung des Gesamteiweisses. Im Elektropherogramm bekommt man ein serumähnliches Bild: γ -Globulinwerte bis zu 20 %, mit einem relativen Anstieg der Beta-Globuline. Bei einer Blutbeimengung über 30000/3 Erythrocyten ist das Beta-Globulin ungeheuer hoch, die Gamma-Globuline bewegen sich etwa um 16 %.

An Hand der Untersuchungsergebnisse von 14 Liquores von Patienten mit Subarachnoidalblutungen können wir diese oben angeführten Verhältnisse erneut bestätigen.

Beim subduralen Hämatom ist das Pherogramm entweder normal, oder es zeigt - wenn die Zahl der Erythrocyten etwa um 1600/3 liegt - eine leichte Globulinvermehrung. Deutlich ist dabei der Anstieg der Beta-Globuline. Dies ist wahrscheinlich durch die Beimengung von Blutfarbstoffen in den Liquor bedingt. In einzelnen Fällen zeigt das Pherogramm ein Mischbild zwischen einer normalen Liquor- und einer normalen Serumkurve. Dies dürfte durch einen Eiweißzuwachs aus dem Serum verursacht sein, wobei es dann doch zu einem leichten Anstieg der Gamma-Globuline im Liquor kommt. Die übrigen Fälle sind bis auf das hohe Beta-Globulin normal.

Die eben beschriebenen Verhältnisse gelten auch für die cerebralen Embolien, Sinusthrombosen und für die cerebrale Endangitis obliterans.

Den Liquor von Kranken mit Sinusthrombosen hatten wir 4 mal zur Elektrophorese zur Verfügung. Dabei war jedesmal ein deutlicher Anstieg der Gamma-Globuline bis zu 23 % auffallend. Gleichzeitig war das Vorliegen eines hohen Alpha-Globulins, meist $Alpha_1$, bemerkenswert.

Im Gefolge einer Sinusthrombose dürften örtliche entzündliche Prozesse und Störungen der Permeabilität eine nicht unbedeutende Rolle spielen und für die Liquorveränderungen von Bedeutung sein, zumal mindest in den Anfangsstadien eine Pleocytose beobachtet wird.

Wir untersuchten auch den Liquor eines Patienten, bei dem klinisch und später autoptisch die Diagnose einer Periarteriitis nodosa gestellt wurde. Das Pherogramm ist ähnlich wie beim entzündlichen Liquor. Dafür spricht die niedrige Vorfraktion, ein unverhältnismäßig hohes $Alpha_2$-Globulin, eine mäßige Gamma-Globulinanreicherung bis zu 15,6 %, eine leichte Pleocytose und eine geringe Eiweißvermehrung.

Der blutige Liquor zeichnet sich im Pherogramm also durch eine hohe Beta-Globulinbande aus, die durch das Hämoglobin bedingt sein dürfte. Ein etwas höheres Gamma-Globulin weist auf ein Mischpherogramm zwischen einem normalen Liquor und Serumbeimengungen hin.

Entzündliche Prozesse an den Gefäßen, wie bei der Periarteriitis nodosa, den Sinusthrombosen und der Endangitis obliterans gehen mit einer Globulinanreicherung, besonders von Alpha- und Gamma-Globulin einher. Auch hier ergibt der Befund im Liquor ein Mischpherogramm zwischen Liquor und Serum, welches durch Serumbeimengungen zustande gekommen sein dürfte.

Liquorbefunde bei Hypertonie mit den Symptomen eines Pseudotumor cerebri

Auf dem Kongreß in Lissabon hat S c h a l t e n b r a n d (1953) über die Durchtränkung des Cerebrums mit Serumbestandteilen bei lange bestehender Hypertonie berichtet. Es ist zu erwarten, daß bei lange bestehender Hypertonie nicht nur die Bluthirnschranke, sondern auch die Blutliquorschranke durchlässiger wird. Wie sieht nun der Liquor bei solchen Hypertonien aus? Bei 3 Fällen ergab, sofern das Gesamteiweiß im Liquor normal ist, auch das Elektropherogramm ein völlig normales Bild. Findet sich jedoch eine geringe Anreicherung an Gesamteiweiß, dann finden wir ein dem Serum näherkommendes Mischpherogramm mit einer geringen Betonung der Gamma-Globuline, sehr hohen Beta- und verhältnismäßig hohem Gamma-Globulingehalt. Die Vorfraktion ist eindeutig vorhanden, zum Teil sogar etwas stark angereichert.

Die Hirntumoren

Bei einer großen Anzahl von Tumoren des Gehirns, der Hirnhäute oder der Gefäße konnten wir keine für einen Tumor charakteristische Eiweißzusammensetzung finden.

Der Liquor bei Tumoren ist entweder vollständig normal oder zeigt - dies trifft etwa für die Hälfte der Fälle zu - ein typisches Mischpherogramm, welches gekennzeichnet ist durch eine Kurve zwischen einem normalen Liquor und einem normalen Serum.

Die Vorfraktion ist meist nur gering ausgebildet. Das Verhältnis zwischen Albumin und den Globulinen beträgt etwa 50 zu 50 %. Unter den Globulinen sind die Gamma-Globuline etwas höher als im normalen Liquor. Sie übersteigen jedoch die Werte, wie sie im normalen Serum bekannt sind, also um 18 %, nicht.

Etwa die Hälfte der Fälle zeigt normales Gesamteiweiß. Unter 8 Neurinomen findet sich 7 mal ein erhöhtes Gesamteiweiß, während die Hypophysentumoren, mit Ausnahme der Craniopharyngeome normale Gesamt-Eiweißwerte haben (Tab. 32, S. 62).

In Abb. 5 (S. 63) haben wir die Liquoreiweißverhältnisse für einen Fall, bei dem wir den Ventrikel- und den lumbalen Liquor untersucht haben, dargestellt.

Man kann daraus schließen, daß bei Hirntumoren, welche ventrikelnahe gelegen sind, sowohl im Ventrikel-als auch im lumbalen Liquor die gleiche Eiweißzusammensetzung zu finden ist.

Verschiedenes

In einem Fall wies der Ventrikelliquor bei einer Lipoidose eine sehr starke Vermehrung des Gesamteiweisses und gleichzeitig ein sehr hohes Beta-Globulin über 30 % auf. Auf solche Fälle hat S t e g e r (1953) schon aufmerksam gemacht.

Das Verhalten der Lipoide in der Beta-Globulinfraktion wurde bisher nur wenig untersucht. B a u e r (1955) sowie S t e g e r (1955) haben gezeigt, daß die Lipoide im Liquor ähnlich wie im Serum mit den Beta-Globulinen wandern. S t e g e r fand weiterhin, daß vor dem Beta-Globulin im elektrischen Feld noch Substanzen mit einer erhöhten Lichtdurchlässigkeit zu finden sind.

Man muß allerdings zugeben, daß wir bisher nur aufgrund der Relation zwischen den einzelnen Fraktionen auf eine Serumbeimengung schließen können, und daß sich solche Pherogramme nicht von Liquores zu unterscheiden brauchen, die von Patienten stammen, bei denen frische oder abklingende entzündliche Prozesse am Zentralnervensystem vorlagen. Vielleicht gelingt es, durch weitere methodische Verfeinerungen der Elektrophorese in Kombination mit immunbiologischen Tests den reinen Serumzutritt in den Liquor vom entzündlichen Liquor zu erkennen, was bisher nur aus Verlaufskontrollen erschlossen werden konnte.

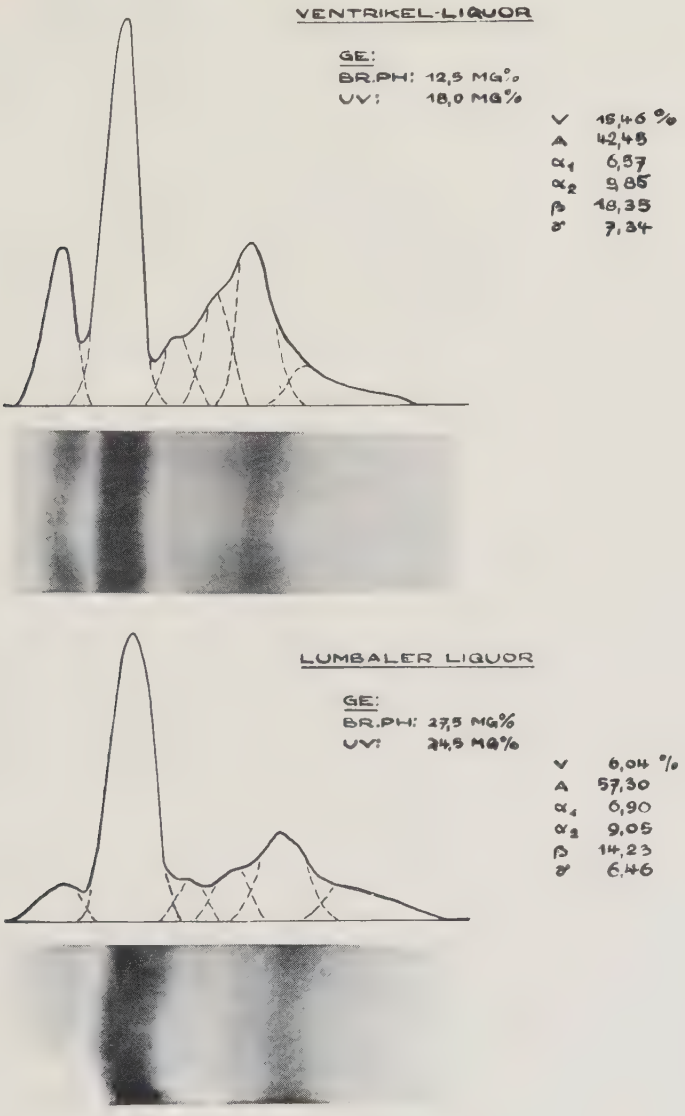
GESAMTEIWEISS, PHEROGRAMM UND MASTIXKURVE
VON 145 TUMOREN.

TUMOR - ART	ANZAHL	GES-EIWEISS NORMAL	PHEROGRAMM PATHOLOGISCH	MASTIX V-VI	MASTIX VII-XII	GES.-EIWEISS PATHOLOGISCH	PHEROGRAMM NORMAL	MASTIX I-IV	MASTIX V-VI
GLIOME	54	26	19	3	1	28	6	1	7
GLIOBLASTOME	31	12	9	2	1	19	4	–	6
CYSTISCHE GLIOME	7	2	–	–	–	5	2	1	1
EPENDYMOME	1	1	1	–	–	–	–	–	–
ASTROCYTOME	3	6	6	–	–	1	–	–	–
MEDULLOBLASTOME	4	2	–	–	–	2	–	–	–
OLIGODENDROGLIOME	2	2	2	1	–	–	–	–	–
PINEALOME	2	1	1	–	–	1	–	–	–
HYPOPHYSEN-TUMOREN	5	5	2	2	—	—	—	—	—
MENINGEOME	18	8	4	2	—	7	1	—	5
ACUSTICUS-TUMOREN	8	1	—	—	—	7	7	1	—
CRANIOPHARYNGEOME	4	1	—	—	—	3	—	—	1
METASTASEN	20	10	5	2	—	10	1	1	4
GEFÄSS-GESCHWÜLSTE	7	3	1	1	—	4	1	—	1
VERSCHIEDENE TUMOREN	32	23	17	4	4	9	4	2	2
HIRNSTAMM-TUMOREN	14	7	6	1	1	7	3	1	1
TUMOR - VERDACHT	18	16	11	3	3	2	1	1	1
INSGESAMT	145	77	48	14	5	68	20	5	20

Tabelle 32

Hirntumoren - ohne Rücksicht auf die Artdiagnose - weisen in etwa der Hälfte der Fälle normale Gesamteiweißwerte auf. Bei etwa 20 % derselben macht ein Grenzwert in der Mastixkurve und bei etwa 6 % eine sicher pathologische Mastixkurve auf Eiweißverschiebungen aufmerksam, während dies bei über der Hälfte der Fälle durch das Pherogramm gelingt.
68 Tumoren haben erhöhtes Gesamteiweiß. Bei diesen ergibt das Pherogramm in 20 Fällen keine sicheren Eiweißverschiebungen. - Acusticus-Tumoren zeigen fast immer Gesamteiweißvermehrung, pathologische Mastixkurve und pathologisches Pherogramm (Einteilung der Tumoren nach C u s h i n g).

MENINGEOM DER TENTORIUMGEGEND



A b b i l d u n g 5

Prinzipiell gleiche Zusammensetzung im Ventrikel- und lumbalen Liquor bei einem Meningeom, jedoch erheblicher Unterschied im Gehalt an Vorfraktion.

Zusammenfassung

A. Der normale und subnormale Liquor

Der bisher durch eine bestimmte Eiweißmenge und den gradlinigen Verlauf der Mastixkurve gekennzeichnete Liquor konnte durch die gleichzeitige Berücksichtigung seines elektrophoretischen Verhaltens näher charakterisiert werden.

1. Der normale Liquor zeichnet sich durch eine deutliche Vorfraktion aus, die im Ventrikelliquor am höchsten angereichert ist und von hier aus nach cysternal und lumbal abnimmt. Die Globuline zeigen während des Verlaufes der Liquorpassage keine nennenswerte Änderungen.

2. Albumine und Vorfraktion verhalten sich so, daß sie sich etwa zu gleichen Werten ergänzen.

3. Es besteht ein reziprokes Verhältnis zwischen der Höhe der Vorfraktion und der Menge des Gesamteiweisses, in geringem Maße auch gegenüber dem Albumin.

4. Neben der Abhängigkeit der Höhe der Vorfraktion von der Entnahmestelle des Liquors bestehen Beziehungen zur Art der Erkrankung. So zeigen Liquores mit normalem Gesamteiweiß und normaler Mastixkurve bei abklingenden entzündlichen Erkrankungen eine deutlich niedrigere Vorfraktion als Liquores von Kranken, die keine Entzündung durchgemacht haben.

5. Kennzeichen des normalen Liquors sind neben einer deutlich ausgeprägten Vorfraktion ein relativ hoher Gehalt an Beta -Globulinfraktion und ein in den meisten Fällen scharf abgesetztes nachfolgendes $Beta_2$-Globulin. Verhältnismäßig hohe Beta-Globulinfraktionen finden wir bei Liquores von Kranken mit degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Solche Liquores zeigen gleichzeitig eine etwas höhere Vorfraktion gegenüber jenen, die bezüglich der Gamma-Globulinfraktion Grenzwerte von 12 - 16 % aufweisen. Letztere weisen eine niedrigere Vorfraktion auf.

6. Auffallend niedrige Gesamteiweißwerte gehen im cysternalen Liquor mit relativ hohen Werten an Vorfraktion parallel. Der cysternale Liquor wird damit dem Ventrikelliquor ähnlich.

7. Im subnormalen, lumbal gewonnenen Liquor nimmt die Vorfraktion mit sinkendem Eiweißgehalt ab.

8. Wir konstatieren das Fehlen der Vorfraktion bei lumbal gewonnenen Liquores sehr viel häufiger als bei cysternalen Liquores.

B. Der pathologische Liquor

1. Bei eiweißreichen Liquores - am ausgeprägtesten beim Liquor unterhalb eines Stops, der Polyneuritis Guillain-Barré und auch beim Hirncysteninhalt - zeigt die Mastixkurve in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine Rechtskurve, d. h. einen Ausfall im Bereich der stärkeren Verdünnungen. Den serumähnlichen Charakter solcher Liquores erschließen wir daraus, daß die Relationen der einzelnen Eiweißfraktionen dem des normalen Serums gleichen. Bei den Arachnopathien finden wir ähnliche Verhältnisse, wenn auch im akuten Schub die Alpha- und Beta-Globulinfraktionen etwas erhöht sein können. Stärkere Gamma-Globulinvermehrungen vermissen wir hier jedoch. Auch bei den im Gefolge von Virusinfektionen auftretenden meningealen Reizungen, bei der Poliomyelitis und der Virusmeningitis, haben wir stärkere Gamma-Globulinvermehrungen nicht feststellen können. Bei all diesen Erkrankungen kann die Liquoreiweißzusammensetzung erklärt werden durch eine mehr oder minder starke Serumbeimengung zum Liquor, wenn auch im akuten Stadium der Arachnopathie und der Poliomyelitis einzelne Fraktionen vorübergehend stärker in Erscheinung treten können.

2. Bei den durch Strepto-, Pneumo- und Meningokokken hervorgerufenen Meningitiden ist erst durch Verlaufskontrollen zu erweisen, wie an den Meningen - im Serum ist das bereits erwiesen - der phasenhafte Ablauf des entzündlichen Prozesses in der Liquoreiweißzusammensetzung zum Ausdruck kommt: nämlich Pleocytose, geringe Eiweißanreicherung, noch normales bis leicht pathologisches Pherogramm mit zunächst Alpha-Globulinanreicherung, über stärkere Gesamteiweißvermehrungen, Heraufkommen des Beta- und Gamma-Globulins bis zum Abklingen der Gesamteiweißvermehrung, allmähliche Normalisierung der Zellzahl, Nachhinken einer Gamma-Globulinvermehrung, die schließlich ebenfalls verschwindet.

Einzelne Leptospirose-Meningitiden scheinen ihre Gamma-Globulinvermehrung über lange Zeit festzuhalten. Dies gilt ebenso für die chronisch-aseptischen Meningitiden. Bei denselben kommt es jedoch

unter der an unserer Klinik durchgeführten intensiven Therapie gleichzeitig mit dem Rückgang der Zellvermehrung auch zu einem Abfall der Gamma-Globulinanreicherung.

Bei 22 tuberkulösen Meningitiden kommt - wenn auch sehr viel schleppender - das entzündliche Geschehen in den Veränderungen der Liquoreiweißzusammensetzung zum Ausdruck. Von hyperergischen Verlaufsformen mit Neigung zu starker Gamma-Globulinvermehrung konnten einzelne Fälle abgegrenzt werden, bei denen eine Gamma-Globulinvermehrung nur gering ausgeprägt ist, und die wir als anergische Verlaufsformen ansehen möchten.

3. Die Lues cerebrospinalis und die Multiple Sklerose gleichen sich im Liquorsyndrom nicht bloß hinsichtlich des Gesamteiweißes und der Mastixkurve, sondern auch durch eine elektive, über lange Zeit bestehende und den therapeutischen Bemühungen gegenüber sehr resistente Gamma-Globulinvermehrung im Liquor. Es besteht eine Korrelation zwischen der Gamma-Globulinvermehrung der Lues und der Wassermann'schen Reaktion. In Fällen, bei denen die Wassermann'sche Reaktion in Blut und Liquor negativ war, lassen uns die Gamma-Globulinvermehrungen auf den Antikörpergehalt im Liquor aufmerksam werden. Der Nelson-Test zeigt in zwei Fällen an, daß Antikörper vorhanden sein mußten.

4. Die Encephalitiden gehen im allgemeinen nur mit geringen Liquoreiweißverschiebungen einher. Es hebt sich die Panencephalitis durch ein hohes Gamma-Globulin heraus.

5. In der Körperperipherie sich abspielende lokale Entzündungen können sich durch leichte Liquoreiweißverschiebungen - die man als Permeabilitätseffekte auffassen kann - im Liquor kundtun.

6. Im Liquor bei hirnatrophischen Prozessen beobachten wir häufig eine hohe Beta-Globulinvermehrung und gleichzeitig eine durchschnittlich höhere Vorfraktion, während die übrigen Kriterien für normale Liquoreiweißverhältnisse sprechen.

   Dies gilt ebenso in gleicher Weise für die Epilepsie. Hier haben etwa 10 % aller Fälle ein etwas höheres Gamma-Globulin bis 16 %, welches wir wiederum durch gestörte Permeabilität und Serumdurchtritt erklären möchten.

7. Blutbeimengungen zum Liquor können die Beta-Globulinfraktion erhöhen Bei entzündlichen Gefäßprozessen kommt es zu ähnlichen Liquoreiweißzusammensetzungen wie bei Entzündungen überhaupt.

8. Hirntumoren zeigen entweder eine völlig normale Liquoreiweißzusammensetzung - dies trifft in etwa der Hälfte der Fälle zu - oder Mischpherogramme aus normalem Liquor und Serum, was durch Serumdiffusion in den normalen Liquor bedingt sein dürfte. Auch bei den häufig mit Gesamteiweißvermehrung einhergehenden Tumoren, wie den Neurinomen und den Meningeomen, finden wir im Pherogramm keine über ein Mischpherogramm hinausgehenden Eiweißrelationen, so daß man von einem Liquoreiweißbild, welches für einen Tumor charakteristisch wäre, nicht sprechen kann.

Herrn Privatdozenten Dr. Dr. S t e g e r möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates und die wertvollen Ratschläge, die er mir während der Durchführung dieser Arbeit zuteil werden ließ, aufrichtig danken.

Herrn Professor Dr. S c h a l t e n b r a n d darf ich für die freundliche Übernahme des Korreferates und die mir gegebenen wertvollen Hinweise und Anregungen meinen herzlichen Dank sagen.

Literaturverzeichnis

Bannwarth, A.	Zur Pathologie des Hirntumors II. Arch. Psych. 104, (1935).
	Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung. Arch.Psych.Z.Neur. 180, 531 (1948).
Bauer, H.	Über die Bedeutung der Papierelektrophorese des Liquors für die klin. Forschung. Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 170, 381 (1953).
Bogaert, L. van	Sur la leuco-encéphalite sclerosante, subeigue. Revue neur. 81, 77 (1949)
Bücher, Th., Matzelt, D. und D. Pette	Papierelektrophorese von Liquor cerebrospinalis. Klin.Wschr. 30, 325 (1952)
Cohn, T.	zitiert nach Wuhrmann u. Wunderly: Die Bluteiweißkörper des Menschen. Verlag Benno Schwabe, Basel 1947 u.1952
Colberg, G.	Der blutige Liquor. Inaugural-Dissertation Würzburg 1955
Cushing, H.	Intracranielle Tumoren. Verlag I. Springer, Berlin 1935
Davis, B. D., D.H.Moore, E.A. Kabat und A.D.Harris	J.Immunol. (Am) 50, 1 (1945)
Emanuel	Eine neue Reaktion zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Berl.klin.Wschr. 30, 792 (1915).
Esser, H.	Münch.med.Wschr. 94, 2314 (1952)
Ewerbeck	Münch.med.Wschr. 94, 46, 2314 (1952)
Froin, G.	Inflammations meningées avec réaction chromatique fibrineuse et cytologique du liquide cephalo-rachidien. Gaz. Hôp. 76, (1903).
Grassmann, W. u. K. Hannig	Trennung von Stoffgemischen auf Filterpapier durch Ablenkung im elektrischen Feld. Naturwissenschaften 37 (1950) Dtsch.med.Wschr. 1951
Guillain, G. et J. A. Barré	Quelques remarques sur notre syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide cephalo-rachidiens sans réaction cellulaire. Revus neur. 65 (1936)
Hann	Schweizer Archiv f.Neurol.u.Psych. 76, 363 (1955)
Janzen, Tepe, Kutzim	zit. nach Knapp

Kafka, V.

Zur Frage der Liquorentstehung im normalen und pathologischen Zustande mit besonderer Berücksichtigung des Kompressions-Syndroms.
Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 146, 35 (1938)

Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis.
Z.f.d.ges.Neur.u.Psych. 74, 295 (1922)

Die Eiweißrelationen des Liquor cerebrospinalis.
Z.Neur.u.Psych. 106, 54 (1926)

Knapp, A.

Über die Papierelektrophorese des Liquor cerebrospinalis.
Arch.f.klin.u.experimentelle Dermatologie 201, 446 (1955)

Loewenthal

zitiert nach Steger
(Habil.Schrift Würzburg 1955)

Lange, C.

Über die Ausflockung von Goldsol durch Liquor cerebrospinalis.
Berl. klin. Wschr. 19, 897 (1912)

Mies, H. J.

Klin.Wschr. 159 (1953)

Nayyar, S. N. and D. Glick

zit. nach Steger
(Habil.Schrift Würzburg 1955)

Nissl

Die Bedeutung der Lumbalpunktion für di
Psychiatrie.
Zbl.Nervenheilk.u.Psych. 15, 225 (1904)

Nonne, M. u. F. Apelt

Über fraktionierte Eiweißausfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, funktionell und organisch Nervenkranken und über ihre Verwertung zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis.
Arch.f.Psych. 43, 433 (1907)

Nonne, M.

Über das Vorkommen von starker Phase I-Reaktion bei fehlender Lymphocytose bei 6 Fällen von Rückenmarkstumor.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 40, 161 (1910).

Pandy, K.

Über eine neue Eiweißprobe für die Cere
brospinalflüssigkeit.
Neur.Zbl. 29 (1910).

Rademaker, J.

Aspect clinique et électroencéphalographique de la leuco-encéphalite sclerosante subaigue.
EEG Clin. Neurophysiol. Vol.4, 240 (195

Reichling, W.

Über die Herkunft und Entstehung der su
retinalen Flüssigkeit.
Vortr.Ophthalmol.Kongr.Heidelberg 1955

Schaltenbrand, G.

Neuere Anschauungen zur Pathophysiologi
der Liquorzirkulation.
Zentralbl. Neurochir. 3, 290 (1938).

Vortr.auf.d.Wiener Internisten-Kongress
1943.

Schaltenbrand, G.	Die Multiple Sklerose des Menschen. Verlag G. Thieme, Leipzig 1943
	Vortr.auf.d.Kongr.f.Neurologie,Lissabon 1953.
	Die chronischen Meningitiden. Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 171,275 (1954)
Schaltenbrand, G. u. T. Putnam	Untersuchungen zum Kreislauf des Liquor cerebrospinalis mit Hilfe intravenöser Fluorescineinspritzungen. Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 96, 123 (1927)
Scheid, K.F. und L. Scheid	Arch. Psych. 117, (1944)
	Arch. Psych. 179, (1948)
Schmidt, R. M.	Über die Bedeutung der Liquorpapierelektrophorese für die neurologisch-psychiatrische Diagnostik. Ärztl.Wschr. 6 (1956)
Steger, J.	Vortr.auf d. Neurologen-Kongress Hamburg 1952.
	Blut- und Liquorveränderungen bei der Polyneuritis. Dtsch.Z.f.Nervenheilk.170, 106 (1953)
	Elektrophoretische Untersuchungen des Liquors. Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 171, 1 (1953)
	Blut- und Liquorveränderungen bei der Multiplen Sklerose mit kritischen Bemerkungen zur Eiweiß- und Lipoidelektrophorese. Verhdl.d.Dtsch.Ges.f.inn.Med. 61.Kongr. 1955 (Verlag I.F.Bergmann, München).
	Beitrag zur Liquordiagnostik. Habilitationsschrift Würzburg 1955
	Erfahrungen über neue Eiweißbestimmungsmethoden für den Liquor. Vortr.auf d.14. Sitzg.d.Physikal.Mediz. Ges. Würzburg 1955
Wuhrmann, F. u. Ch.Wunderly	Die Bluteiweißkörper des Menschen. Verlag Benno Schwabe, Basel 1947 u.1952

L e b e n s l a u f

Am 15. Juli 1923 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Joseph H o f m a n n und seiner Ehefrau Gunda, geb. Heinkelmann zu Bamberg geboren.

Dort besuchte ich auch von 1929-1933 die Volksschule und anschließend die Oberrealschule bis Oktober 1941. Anschließend erfolgte meine Einberufung zum Reichsarbeitsdienst und im März 1942 die Übernahme in die Wehrmacht. Im Mai 1944 geriet ich in sowjetische Kriegsgefangenschaft, aus welcher ich im Juli 1948 entlassen wurde.

An der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg begann ich im Mai 1949 mit dem Medizinstudium; hier legte ich auch im Herbst 1951 das Physikum und im Frühjahr 1955 das medizinische Staatsexamen ab. Seither arbeite ich an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Helped Hofmann

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EGLOFFSTEINSTR. 3